ABDERHALDEN HIST. PATH.

NOVA ACTA LEOPOLDINA

ABHANDLUNGEN DER KAISERLICH LEOPOLDINISCH-CAROLINISCH DEUTSCHEN AKADEMIE DER NATURFORSCHER

Herausgegeben und redigiert im Namen der Kaiserlich Leopoldinisch-Carolinisch Deutschen Akademie der Naturforscher von

EMIL ABDERHALDEN

Neue Folge | Band 7 | Nummer 46

Die Erforschung der im Magen der Wirbeltiere und des Menschen sich vollziehenden Verdauungsvorgänge durch Abt Lazzaro Spallanzani

Mit 1 Textabbildung

Rasse und Vererbung

vom Standpunkt der Feinstruktur von blut- und zelleigenen Eiweißstoffen aus betrachtet

Mit 3 Textabbildungen

Von

Emil Abderhalden

Halle (Saale)

Halle (Saale) // 1939

Für die **Nova Acta Leopoldina** bestimmte Manuskripte sind zu senden an den Präsidenten der Deutschen Akademie der Naturforscher, Geh. Med.-Rat Professor Dr. Emil Abderhalden, Halle (Saale), Friedrichstraße 50 a.

Mit der Annahme eines Manuskripts und seiner Veröffentlichung in den Nova Acta Leopoldina geht das ausschließliche Verlagsrecht für alle Sprachen und Länder an die Deutsche Akademie der Naturforscher über. Arbeiten, die schon an anderer Stelle erschienen sind, sind von einer Veröffentlichung in den Nova Acta Leopoldina ausgeschlossen.

Die Mitarbeiter erhalten von Arbeiten, die mit Tafeln versehen sind, 40 Sonderdrucke, von solchen ohne diese 50 unentgeltlich. Weitere 50 Exemplare werden gegen eine angemessene Entschädigung geliefert. Ein Mehrbezug von Sonderabdrucken ist ungewünscht, weil die umfangreiche Versendung von solchen den Absatz der Nova Acta Leopoldina beeinträchtigt. Wird aus besonderen Gründen eine größere Anzahl von Sonderabdrucken gewünscht, dann muß ein Teil der Druckkosten in Rechnung gesetzt werden. Es empfiehlt sich in diesen Fällen, sich zu erkundigen, wie hoch die Kosten für eine bestimmte weitere Anzahl von Sonderdrucken sein werden.

Anmerkung:

Die einzelnen Abhandlungen der Nova Acta Leopoldina werden für sich ausgegeben und fortlaufend numeriert. Die zu einem Bande gehörenden erhalten eine fortlaufende Seitenbezeichnung. Gleichzeitig wird das einzelne Heft in sich abgeschlossen mit Seitenzahlen [in eckigen Klammern] versehen. Nach Abschluß eines Bandes erscheint ein Inhaltsverzeichnis.

Die Nova Acta Leopoldina sind zu beziehen von der Geschäftsstelle der Deutschen Akademie der Naturforscher, Halle (Saale), Friedrichstraße 50 a, ferner durch jede Buchhandlung.

X68012

NOVA ACTA LEOPOLDINA

ABHANDLUNGEN DER KAISERLICH LEOPOLDINISCH-CAROLINISCH DEUTSCHEN AKADEMIE DER NATURFORSCHER

Herausgegeben und redigiert im Namen der Kaiserlich Leopoldinisch-Carolinisch Deutschen Akademie der Naturforscher von

EMIL ABDERHALDEN

Neue Folge | Band 7 | Nummer 46

Die Erforschung der im Magen der Wirbeltiere und des Menschen sich vollziehenden Verdauungsvorgänge durch Abt Lazzaro Spallanzani

Mit 1 Textabbildung

Rasse und Vererbung

vom Standpunkt der Feinstruktur von blut- und zelleigenen Eiweißstoffen aus betrachtet

Mit 3 Textabbildungen

Von

Emil Abderhalden

Halle (Saale)

Halle (Saale) // 1939

SPALLANZANI, Lazzaro [1729-99]
DIGESTION : 18 cent.

WELLCOME LIBRARY INSTITUTE

32.3371

„Befr. 9983 (1238)“

WELLCOME LIBRARY
Pam (H)
ABBERHALDEN

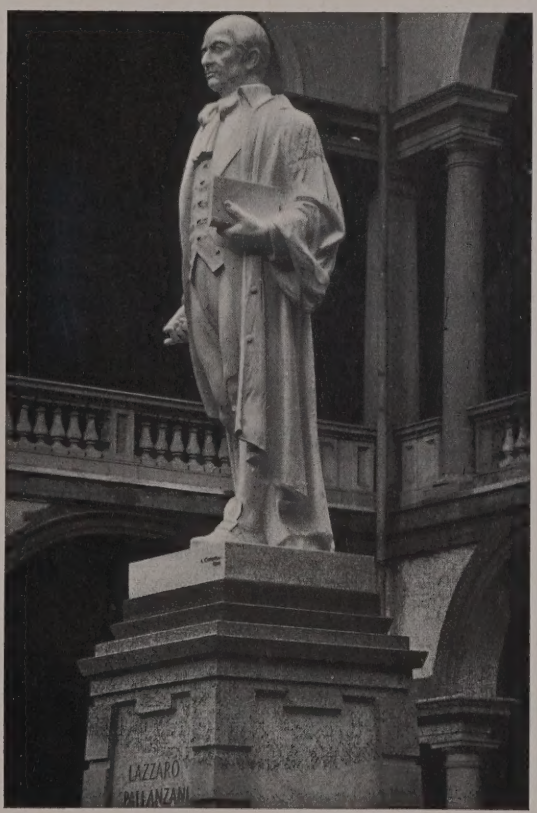
Die Erforschung der im Magen der Wirbeltiere und des Menschen sich vollziehenden Verdauungsvorgänge durch Abt Lazzaro Spallanzani[1]

Von *E. Abderhalden*

Halle (Saale)

Der geniale Naturforscher Lazzaro Spallanzani[2] hat auf vielen Gebieten bahnbrechend gewirkt. Es sei u. a. an seine grundlegenden Forschungsarbeiten auf dem Gebiete der Befruchtung und Entwicklung erinnert. Mir ist zugefallen, Einblick in seine Forschungen über die im Magen sich vollziehenden Verdauungsvorgänge zu geben.

Die erste Begegnung mit dem überragenden Genius geht auf meine Studentenzeit zurück. Mein verehrter Lehrer Gustav von Bunge berichtete in einer seiner Vorlesungen eingehend über den von Spallanzani geführten Beweis der verdauenden Wirkung des Magensaftes und insbesondere seines fäulniswidrigen Einflusses. Dabei empfahl er uns dringend, die Schrift von Spallanzani „Versuche über das Verdauungsgeschäft des Menschen und verschiedener Tierarten" zu studieren als ein Muster vollkommen vorurteilsloser Forschung, streng logischer Schlußfolgerung, unerschütterlicher Skepsis und reiner Freude am Erkennen der Wahrheit. Mit Begeisterung folgte ich dem Rate meines Lehrers. Seite um Seite



Das am 11. April 1939 im Hofe der Universität Pavia enthüllte Denkmal von Lazzaro Spallanzani

[1] Aus einem aus Anlaß der Enthüllung eines Denkmals des großen Biologen Lazzaro Spallanzani in der Universität in Pavia am 11. April 1939 gehaltenen Vortrag (teilweise auch vorgetragen in der am 28. April 1939 abgehaltenen Sitzung der Deutschen Akademie für Naturforscher).

[2] Geb. 12. Januar 1729 zu Scandiano (Provinz Reggio-Emilia), gest. 11. Februar 1799 zu Pavia.

las ich mit immer steigender Spannung, in welch meisterhafter Weise Spallanzani Versuch um Versuch aufbaute, um immer tiefer in das Wesen der Funktionen des Magens einzudringen. In scharfsinnigster Weise zergliederte der große Forscher seine Feststellungen. Er begnügte sich nicht mit einem Versuch. Er wiederholte ihn unter mannigfachen Abänderungen und zog in den Kreis seiner Untersuchungen Tiere der verschiedensten Art. Immer wieder machte er sich selbst Einwände und ersann neue Versuchsanordnungen, um deren Berechtigung zu prüfen. Wahrlich, es gibt kaum ein Werk, das so berufen ist, auf junge Forscher erzieherisch zu wirken!

Senebier, ein Zeitgenosse und Freund von Spallanzani, der sein Werk über die Verdauung im Magen in die französische Sprache übertragen hat[3], urteilt über dessen Werk, wie folgt: „Diese Untersuchungen sind vielleicht eine der besten Schriften, deren sich die Naturgeschichte rühmen kann, indem solche einer der gründlichsten und scharfsinnigsten Kommentarien sind, wodurch die Werke der Natur erklärt werden. Wer dieses vortreffliche Buch mit Aufmerksamkeit liest, den unterhält es eben sowohl durch die Art und Weise, auf welche Weise es abgefaßt ist, als auch durch den Gegenstand, den es erörtert. Der Vortrag ist von solcher Art, wie er einem der größten Naturforscher eigen ist, der einen in die dicksten Finsternisse verhüllten Gegenstand mit durchdringendem Verstand überdenkt, und alle diese Dunkelheit zu zerstreuen weiß, um diesen Gegenstand in dem lebhaftesten und reinsten Lichte darzustellen. Der Gegenstand dieser Schrift ist an sich selbst einer von denen, die dem menschlichen Geschlecht am wichtigsten sind, und die die Gesundheit des Menschen und der Tiere am nächsten angehen." . . . „Auch Gelehrten glaube ich dadurch ein Vergnügen zu verschaffen, indem sie hier eine Materie mit Gründlichkeit abgehandelt und die lautere Wahrheit auf allen Blättern antreffen werden. Endlich werde ich noch allen denen, welche die Experimental-Philosophie treiben wollen, sehr gute Mittel an die Hand geben, die erhabene und schwere Kunst, Versuche zu machen, die feine Logik, die sie hierbei leiten muß, die reichen Quellen, die ihnen diese Kunst anzeigt, und endlich die herrlichen Folgen kennen zu lernen, die sie ihnen mit Gewißheit verspricht."

Mit Vergnügen und größtem Interesse habe ich das Werk von Spallanzani erneut studiert. Wieder umfing mich der ganze Zauber seiner meisterhaften Darstellung. Ich werde dem Inhalt seiner Forschungen auf dem Gebiete der Aufklärung der Funktionen des Magens in Hinsicht auf seinen Anteil an der Verdauung am besten gerecht, wenn ich einige seiner Versuche an Hand seiner Schilderungen wiedergebe.

Zunächst sei vorausgeschickt, daß zu jener Zeit, in der Spallanzani seine Forschungen begann, die Vorstellung herrschte, daß der Magen bei der Verwandlung der Nahrung in jenen Zustand, in dem sie vom Darm aufgenommen wird, rein mechanische Funktionen ausübt. Es waren vornehmlich Beobachtungen an Hühnern und Gänsen, die zu dieser Ansicht geführt hatten. Diese Tiere sollten selbst kleine eiserne Kugeln in wenigen Stunden in Pulver verwandeln können. Es war insbesondere Hermann Boerhaave (1668—1738), genannt der holländische Hippokrates, der diese Lehre vertrat und ihr kraft seiner überragenden Autorität allgemeine Aner-

[3] Deutsche Übersetzung von Christ. Friedr. Michaelis, Verlag der Dykischen Buchhandlung, Leipzig. 1785.

kennung errang. Gestützt wurde die erwähnte Ansicht durch von dem hochangesehenen, französischen Forscher Réaumur ausgeführte Versuche. Er wandte zum ersten Male metallene, mit Nahrungsmitteln beschickte Röhren an, die er verschlucken ließ. Er tötete dann die Tiere nach einiger Zeit und untersuchte den Rohrinhalt. Hier setzen die Forschungen von Spallanzani ein. Er unterscheidet Tiere mit muskulösem Magen, solche mit einem „Mittelmagen" und endlich solche mit einem häutigen Magen.

Was nun die Tiere mit muskulösem Magen anbetrifft, so ist zu bemerken, daß zwar das genannte Organ bei allen Wirbeltieren mit Muskulatur versehen ist, jedoch gibt es solche, bei denen sie besonders stark entwickelt ist. Dahin gehören Hühner, Enten, Tauben, Gänse, Rebhühner und verwandte Tiere. Spallanzani schildert eingehend die morphologische Beschaffenheit des Schlundes, der Speiseröhre und des Magens der von ihm zu Versuchen herangezogenen Tierarten. Wie schon erwähnt, stützte er sich zunächst auf die von Réaumur angewandte Versuchsanordnung. Dieser legte 1752 der Akademie der Wissenschaften in Paris eine Abhandlung vor, in der er schildert, wie er Hühnern, Truthühnern und Enten metallene Röhren, die an beiden Enden offen und mit Körnern gefüllt waren, zu verschlingen gab. Einige Stunden darnach schlachtete er sie. Er fand, daß die Körner unverändert waren. Daraus schloß Réaumur, daß ihre Umwandlung in Speisebrei nicht einem auflösenden Saft, vielmehr lediglich der Wirkung der Magenmuskulatur zuzuschreiben sei. Wird diese ausgeschaltet, wie es bei der Einschließung der Nahrung in Metallröhren der Fall ist, dann bleibt die Verdauung aus.

Spallanzani erkannte, daß die wenigen von Réaumur ausgeführten Versuche unzureichend waren, um das zu beweisen, was er festzustellen gedachte. Er fertigte gleichfalls Röhren an und stopfte in diese Körner. Um ihr Herausfallen zu verhindern, schloß er die offenen Enden mit einem Drahtgitter ab. Er schob Hühnern derart beschickte Röhren mit dem Zeigefinger in den Magen und kontrollierte zugleich mit dem Daumen, daß sie diesen erreichten. Nach 24 Stunden zog er sie wieder heraus und fand, daß ihr Inhalt mit Ausnahme einer gewissen Quellung unverändert war. Auch nach dreitägigem Verweilen im Magen änderte sich nichts Wesentliches an diesem Befund. Gleichzeitig verfütterte Körner wurden zermalmt vorgefunden. Spallanzani sagte sich nun, daß die Nahrung bei freier Aufnahme zunächst einige Zeit im Kropf verbleibt. Hier wird sie erweicht. Von dieser Überlegung ausgehend, füllte Spallanzani Röhren mit aus Kröpfen gewonnenem Material. Es änderte dies an dem oben erwähnten Ergebnis jedoch nichts.

Um dem Magensaft den Zutritt zum Inhalt der Röhren zu erleichtern, ließ Spallanzani ihre Enden offen, außerdem ließ er um und um Löcher in ihre Seitenwand machen. Daneben wurden auch messingene Hohlkugeln verwendet. Auch sie wiesen viele Löcher auf. Außer Hühnern wurden noch Truthühner, Gänse und Tauben verwendet. Die Körner schmeckten nach längerem Aufenthalt der Röhren bzw. Kugeln im Magen bitter, jedoch waren sie nicht zur Auflösung gekommen.

Da die verwendeten Röhren und Kugeln mehrfach insbesondere bei den Truthühnern stark verbogen und zusammengedrückt worden waren, verstärkte er sie durch Reifen

und dergl. Trotzdem kam es infolge des großen, vom Muskelmagen ausgeübten Druckes zu Zerstörungen. Es war bereits bekannt, daß Hühner, Enten und Tauben verschluckte Kristallkugeln in kleine Stücke zermalen und in Pulver verwandeln können. Spallanzani wiederholte derartige Versuche — unter anderem führte er Glasstücke, Nähnadeln, Granatkugeln usw. in den Magen ein — und überzeugte sich von der erstaunlichen Kraft des Muskelmagens dieser Tiere. In diesem Zusammenhang erwähnt er eine kleine anatomische Abhandlung des Professors Pozzi zu Bologna, der die zermalmende Wirkung des Muskelmagens von Vögeln für bloße Erdichtungen hält, weil er keine entsprechenden Feststellungen machen konnte. Spallanzani äußert sich hierzu, wie folgt: „Man wird es uns vergeben, wenn ich bemerke, daß sich gewisse Philosophen einbilden, sie könnten in der Naturlehre Erscheinungen leugnen, wenn solche gleich die berühmtesten Männer angeführt hätten, und zwar bloß deswegen, weil sie nicht Augenzeugen davon gewesen wären. Allein sie erwägen nicht, daß nach einer guten Logik tausend verneinende Sätze nicht einen einzigen bejahenden umstoßen können.“ Ferner äußert er: „Seine (Pozzi) Versuche müssen ihn nicht verleiten, zu geschwinde auf die Unrichtigkeit der Versuche anderer Männer zu schließen, sondern ihn vielmehr antreiben, dieselben zu wiederholen, und auf tausenderlei Art zu verändern; alsdann, wenn er alle notwendige Vorsicht angewandt hätte, um einen guten Erfolg von den Versuchen zu bekommen, würde er statt solcher Resultate, die mit den Versuchen gestritten hätten, die von Florentinischen Naturlehrern angestellt worden sind, solche erlangt haben, die sie bekräftigen.“

Bekanntlich findet man im Magen von Vögeln mit einem Muskelmagen in der Regel Steine. Spallanzani legte sich die Frage vor, ob diese für die Zermalmung von Körnern und dergl. unentbehrlich sind. Er strebte Versuchstiere an, denen Steinchen im Muskelmagen fehlen. Zu diesem Zwecke brachte er diese so unter, daß sie auf keine Weise solche aufnehmen konnten. So wurde u. a. dafür gesorgt, daß sie den Boden mit dem Schnabel nicht erreichen konnten; ferner waren die Sprossen, auf denen die Tiere saßen, so weit voneinander entfernt, daß die Exkremente nicht an ihnen haften bleiben konnten. Es zeigte sich jedoch, daß selbst nach dreißig Tagen immer noch Steinchen im Magen vorhanden waren, obwohl während der Versuchsdauer mehrere solche mit dem Kot abgegangen waren. Nunmehr verschaffte sich Spallanzani Tauben unmittelbar aus dem Nest, noch bevor diese selbst hatten Nahrung suchen können. Jedoch fanden sich auch hier bereits Steinchen im Muskelmagen. Nunmehr wurden Tauben gewählt, die eben aus dem Ei geschlüpft waren. Sie wurden sorgsam gepflegt, bis sie Federn erhalten hatten und selbst fressen konnten. Diesen Tieren führte er Glaskügelchen und blecherne Röhrchen ein. Bei Eröffnung des Magens zeigte es sich, daß keine Steinchen vorhanden waren. Die Glasstückchen waren zerbrochen und stumpf gemacht und das blecherne Röhrchen zeigte Anzeichen der Reibung. Es ergab sich somit, daß die Muskulatur des Magens auch ohne Wirkung von Steinchen ausreicht, um große Wirkungen zu erzielen, und es auch ohne sie zur Zermahlung von Körnern kommt.

Aus sämtlichen ausgeführten Versuchen zieht Spallanzani den Schluß, „daß das Futter, wovon sich Enten, Hühner, Gänse, Tauben, Rebhühner

und andere ähnliche Vögel ernähren, bloß durch die mechanische Bewegung der Magenmuskeln zerrieben, zermalmt und in ganz kleine Partikelchen verwandelt wird. Allein sollte man denn glauben, daß gedachte Muskelwirkungen die Verdauung der Nahrungsmittel in dem Magen verursachen und deren bloße Zerreibung sie in eine breiartige Substanz (die Chymus genannt wird) verwandeln können? Oder sollte die breiförmige Masse nicht vermittels zubereiteter und in dem Magen gesammelter Säfte entstehen? und die Zermalmung der Nahrung nicht vielmehr nur eine Beihilfe zur Verdauung als ihre Ursache selbst sein?" Hier setzen nun jene Versuche ein, die Spallanzani zur Gewißheit führten, daß in der Tat ein Verdauungssaft wirksam ist. Wieder wurden Röhren verwendet, nur wurden sie nunmehr mit gekauten Semmelkrumen gefüllt, d. h. es wurde die Zerkleinerung vorweg genommen. Eine so beschickte Röhre blieb 23 Stunden im Magen einer Henne. Nach dem Herausziehen fand sich, daß ihr Inhalt vermindert war. Besonders an den Enden der Röhre war er erweicht. Er schmeckte bitter. Nunmehr wurde die gleiche Röhre mit dem noch vorhandenen Inhalt in den Magen einer zweiten Henne gebracht. Nach 14 Stunden fand Spallanzani, daß dieser verschwunden war. Er machte sich nun noch den Einwand, daß die Feuchtigkeit, mit der er das Brot eingeweicht hatte, schuld daran sein könnte, daß es im Magen aus der Röhre hinausgelangt war. Um ihn zu beheben, führte er Röhren, beschickt mit klein geschnittenem rohen Kalbfleisch, ein. Er fand, daß dieses nach 27stündigem Verweilen im Magen einer Henne stark abgenommen hatte. Nunmehr war bewiesen, daß in die Röhren eingedrungener Magensaft es war, der die Verdauung bewirkt hatte. Jede Beihilfe der Magenmuskulatur war ausgeschlossen. Versuche an einem Truthahn, an Gänsen und Puten führten zu dem gleichen Ergebnis.

Nunmehr fahndete Spallanzani nach dem Ursprung des Verdauungssaftes. Ferner legte er sich die folgenden Fragen vor: „wie vermischen sich die Magenverdauungssäfte mit dem Futter? ferner, was für nach und nach entstehende Veränderungen gehen durch die Verbindung der Zermalmung und der Beimischung der Magensäfte mit dem Futter vor?" Spallanzani erwähnt, daß eine Beantwortung dieser Fragen ein genaues Studium des Schlundes und des Magens der in Frage kommenden Tiere zur Voraussetzung habe. Er schildert genau die anatomischen Verhältnisse bei der Gans und anderen verwandten Vogelarten. Sehr lehrreich ist die Beschreibung des drüsigen Anteils des Oesophagus (Drüsenmagen). Er beobachtete die Sekretionstätigkeit der Drüschen. Er wischte das ausgetretene Sekret ab und verfolgte, wie wieder erneut Feuchtigkeit auftrat. Schließlich hat er das Sekret mit Hilfe von Schwämmchen aufgesaugt und durch Ausdrücken von solchen isoliert. Er führte ferner in den gereinigten Kropf einer Taube ein kleines Schwammstück ein. Größere Mengen an Saft gewann er aus dem Kropf von Hühnern und Truthühnern. Den bitteren Geschmack des Saftes der letzteren Tiere führt er auf aus dem Duodenum in den Magen zurückgetretene Galle zurück.

Spallanzani gewann in der Folge auch noch Magensaft aus dem eröffneten Magen von getöteten Tieren. Er schildert ihn als eine reine und helle Flüssigkeit (wie Wasser) mit einem Stich ins Gelbe. Geschmack: ein wenig bitter und salzig.

Mit Hilfe so gewonnener Säfte führte er nun Versuche von grundlegender Bedeutung durch. Er prüfte ihre Verdauungskraft außerhalb des Körpers. Es war dies wohl der allererste Versuch, einen Verdauungsvorgang unter Ausschluß des Organismus durchzuführen. Spallanzani füllte zwei kleine Glasröhrchen mit Magensaft. In das eine gab er sehr klein geschnittenes Kapaunenfleisch und in das andere zerstoßenen Weizen. Beide Nahrungsmittel hatte er zuvor im Kropf eines Truthahnes erweichen lassen. Um die erforderliche Temperatur zu gewährleisten, legte er die verschlossenen Röhrchen in seine Achselhöhle! Er behielt sie drei Tage lang an diesem Ort. Das Aussehen des Inhaltes der beiden Röhrchen schildert Spallanzani, wie folgt: „sodann eröffnete ich dasjenige Röhrchen, worin die Weizenkörner waren, davon ich meistenteils die Hülsen ausgeleert, die mehlige Masse aber als einen Bodensatz, der weißlichgrau aussah und ziemlich dick war, im unteren Teil der Röhre fand. Die fleischigen Partikelchen in der anderen Röhre verrieten mit ihrem Geruch nicht die mindeste Fäulnis, sie waren größtenteils aufgelöst und mit dem Magensaft, der seine Durchsichtigkeit und Flüssigkeit verloren hatte, in eine Masse vermischt: das übrige Fleisch hatte seine natürliche Röte verloren und war weicher geworden. Diesen Rest von Fleisch tat ich wieder in eine Röhre, mischte neuen Magensaft bei und steckte sie von neuem unter meine Achsel, woselbst es sodann nach Verlauf eines Tages völlig aufgelöst worden war."

Spallanzani wiederholte den geschilderten Versuch in der gleichen Weise, nur verwendete er an Stelle von Magensaft Wasser. Abgesehen von geringfügigen Veränderungen fehlte jede Verdauung. Von größter Bedeutung ist die Feststellung, daß das Fleisch übel roch! Spallanzani bemerkt noch, daß der Magensaft frisch zu den Versuchen verwendet werden müsse, weil er beim Stehen an Wirkung verliere. Ferner weist er auf die große Bedeutung der Temperatur für den Verdauungsvorgang hin.

Obwohl Spallanzani mit den vorliegenden Versuchen die von ihm aufgeworfene Frage nach der Bedeutung der Muskeltätigkeit des Magens beantwortet und darüber hinaus eindeutig festgestellt hatte, daß sie nicht genügt, um die Nahrung in Chymus zu verwandeln, dazu vielmehr die Einwirkung der vom Magen bzw. den Drüsen des Schlundes hervorgebrachten Verdauungssäfte erforderlich ist, gab er sich mit diesen Feststellungen nicht zufrieden. Er wollte wissen, ob es sich um ein ganz allgemein gültiges Prinzip handle. So dehnte er seine Versuche zunächst auf Tiere aus, die keinen eigentlichen Muskelmagen besitzen. Er spricht von einem Mittelmagen, d. h. einem Magen, der den Übergang zu dem häutigen Magen darstellt. Unter dem letzteren versteht Spallanzani einen Magen, wie wir ihn besitzen. Die nächsten Versuchstiere waren graue und schwarze Krähen und Reiher. Diese Tiere besitzen einen Magen, der eine ziemlich gut entwickelte Muskulatur aufweist. Sie ist jedoch nicht kräftig genug, um kleine, weißblechene Röhrchen zu zerreiben und zu verdrehen, ja nicht einmal Getreidekörner werden zermalmt. Wichtig war in Hinsicht auf die Magenverdauung beim Menschen, daß die Krähen Omnivoren sind. Sie fressen Kräuter, Getreide, Gemüse, Fleisch aller Art — lebendiges und totes. Dazu kommt, daß sie sehr gefräßig sind und rasch verdauen. Für die Untersuchungen mittels Röhren war der Umstand sehr willkommen, daß die Krähen alles, was sie

nicht zu verdauen vermögen, nach einiger Zeit — spätestens nach neun Stunden — ausbrechen. Das ermöglichte, das gleiche, mit bestimmtem Inhalt beschickte Röhrchen mehrmals hintereinander in den Magen zu befördern. Im Magen der eingefangenen Krähen wurden stets kleine Steine gefunden. Sie befanden sich jedoch auch ohne diese durchaus wohl.

Spallanzani füllte Röhren mit ganzen Fruchtkörnern, Bohnen und Weizen. Nach drei Stunden wurden diese von den Krähen ausgebrochen. Außer Quellungserscheinungen war an dem Inhalt der Röhren nichts Besonderes festzustellen. Sie wurden immer wieder in den Magen zurückbefördert. Obwohl sie insgesamt schließlich 48 Stunden im Magen verweilt hatten, ergab sich kein Einfluß des Magensaftes auf die Weizenkörner. Spallanzani vermutete, daß die Schalen der Körner sein Eindringen verhindert hatten. Er wiederholte die Versuche mit zerquetschten Körnern. Nunmehr zeigte sich in der Tat ein deutlicher Einfluß des Aufenthaltes im Magen. Sie verloren deutlich an Gewicht. Bei Wiederholung der Einführung der mit zerquetschten Körnern gefüllten Röhren verschwanden diese nach einigem Verweilen im Magen bis auf geringfügige Reste. Bohnen verhielten sich ebenso, d. h. ohne Zerkleinerung wurden sie nicht angegriffen, nach Zerquetschung jedoch verdaut. Hierzu bemerkt Spallanzani, daß er beobachtet habe, wie Krähen, wenn man ihnen Körner gibt, sie diese mit ihrem spitzen Schnabel zerkleinern, bevor sie sie fressen. Auch mit Erbsen, Schminkbohnen und Haselnüssen wurden die gleichen Erfahrungen gemacht. Sehr rasch wurden ohne besondere Vorbereitungen Brotkrume und Äpfel in den Röhren verdaut. Ausgiebige Versuche wurden anschließend mit Fleisch durchgeführt. Er füllte damit Röhren. Schon nach einer Stunde wurden solche ausgespieen. Die Menge des Fleisches war nicht vermindert, jedoch sein Aussehen stark verändert. Magensaft hatte es durchdrungen. Sein Geschmack war bitter, die Farbe gelblichgrün. Bei längerem Aufenthalt der Röhren im Magen zeigten sich deutliche Zeichen der Auflösung des Fleisches. Die rote Farbe war in eine dunkel aschgraue verwandelt. Die Fibern hingen an der Oberfläche nicht mehr zusammen. Schließlich war z. B. nach dreieinhalbstündigem Aufenthalt des Rohres im Magen dessen Inhalt mit einer dunkelfarbigen Gallerte bedeckt. Sie zerfloß, wenn man sie anrührte. Nach siebenstündigem Verbleiben im Magen waren die Röhren leer. Spallanzani schließt aus dem Verlauf dieser Versuche: „Man sieht, das Fleisch wird weich, verändert seine Farbe, löst sich auf und wird in eine Gallerte verwandelt, die von Fleisch unterschieden ist; diese Gallerte, immer mehr von Magensaft durchdrungen, fließt sodann von selbst aus den Röhren, kommt in den Magen und wird zu dem Nahrungsbrei (Chymus). Man bemerkt auch, wie diese Flüssigkeit nur auf die Oberfläche wirkt, ohne tief einzudringen; sie löst Lage für Lage auf, wie andere Lösungsmittel zu tun pflegen, bis sie zu den Teilen des Mittelpunkts gelangen, um diese auch vollends zu erweichen und aufzulösen.“ Anschließend legt sich Spallanzani die Frage vor, ob auch dann etwa sieben Stunden Verweildauer im Magen erforderlich sein würden, wenn das Fleisch anstatt in Röhren sich frei im Magen befände. Zu ihrer Beantwortung ging er zu vergleichenden Versuchen über. Eine Krähe erhielt in Röhren eingelegtes Fleisch, während einer

anderen solches unmittelbar eingeführt wurde. Um es jederzeit wieder zur Beobachtung aus dem Magen entfernen zu können, band Spallanzani das Fleischstück an einen starken Bindfaden. Er ließ diesen aus dem Schnabel heraushängen. Um sein Verschlucken zu verhindern, wickelte er das Ende um den Hals des Tieres. Nunmehr konnte er den Gang der Verdauung mühelos verfolgen. Als bei einem solchen Versuche eine Röhre nach 37 Minuten ausgebrochen wurde, zog er sogleich das am Faden befestigte Fleisch heraus. Während das in der ersteren befindliche an Menge nicht abgenommen hatte, war das in freiem Zustand in den Magen verbrachte Fleisch deutlich anverdaut.

In weiteren Versuchen bemerkte Spallanzani, daß bei jungen Krähen die Magenverdauung besonders rasch verläuft. Als Ursache fand er auffallend viel Magensaft. Er schließt aus dieser Beobachtung: „Da diese Vögel, wenn sie noch im Nest sind, eine große Quantität Nahrung zu ihrem Wachstum bedürfen, so hat auch die Natur gesorgt, ihnen Mittel zu geben, sich eine leichtere und überflüssigere Nahrung zu verschaffen.“ Ferner erwähnt er, daß die Verdauung der Nahrungsmittel im Magen der Menge des Magensaftes, der auf sie einwirkt, gemäß ist.

Nun tauchte ein neues Problem auf! Es mußte entschieden werden: ob auch Knochen der Magenverdauung unterliegen. Es zeigte sich, daß Krähen solche von ganz jungen Tieren — allerdings sehr langsam — aufzulösen vermögen, jedoch nicht solche von älteren. Bei Gelegenheit dieser Versuche stellte Spallanzani fest, daß Krähen im Gegensatz zu der Behauptung von Cheyne Fleisch ihrer Art zu verdauen vermögen.

Nunmehr wandte sich Spallanzani der Frage zu, ob die Verdauung sich ausschließlich im Magen vollzieht, oder aber, ob dem drüsigen Teil des „Schlundes“ dabei eine Bedeutung zukommt. Zu ihrer Beantwortung mußte eine Versuchsanordnung besonderer Art erdacht werden. Er befestigte zwei kleine, gleich große Stücke Fleisch an einem Draht, und zwar in verschiedener Höhe, so daß bei dessen Einführung in die Speiseröhre das eine Stückchen in den Magen zu liegen kam, während das andere in Berührung mit dem drüsigen Teil des „Schlundes“ verblieb. Damit die junge Krähe, an der er den Versuch ausführte, die eingeführten Produkte nicht ausspie, umwickelte er den Schnabel des Tieres mit einem Faden, den er an dem oberen Drahtende befestigte. Nunmehr konnte er von Zeit zu Zeit durch Herausziehen des Drahtes nachsehen, was aus dem eingeführten Fleisch geworden war. Eine Stunde nach Beginn des Versuches war das im Magen gewesene Fleisch fast vollkommen verdaut, während das im Schlund gehaltene noch unversehrt war. Nach wiederholter Wiedereinführung des Fleisches in den Schlund ließ sich eine Anverdauung feststellen, jedoch blieb sie weit hinter der Verdauung im Magen zurück.

Nunmehr ging Spallanzani auch bei Tieren mit einem „Mittelmagen“ zu Versuchen mit Verdauungssäften über. Er erdachte eine Methode, um beim lebenden Tier Schlund- und Magensaft getrennt gewinnen zu können. Zu diesem Zwecke steckte er Stückchen von trockenem Schwamm in Röhren und brachte diese in den Schlund bzw. Magen der Versuchstiere. Nach ihrer Entfernung aus diesen Gegenden drückte

er die Schwammstücke aus. Er konnte so eine größere Menge der gewünschten Verdauungssäfte gewinnen. Vom Magensaft der Krähe berichtet Spallanzani, daß er gelb von Farbe, von Geschmack bitter und salzig war. „Ich habe ihn wenig flüchtig gefunden", berichtet Spallanzani, „denn er hatte in vielen Tagen eben nicht viel verloren; er löschte Feuer aus, anstatt es anzuzünden; hielt man ihn ans brennende Licht, so entzündete er sich auch nicht." Bei Gelegenheit dieser Versuche bemerkte Spallanzani, daß der Magensaft fortlaufend fließt. Er kommt zu diesem Schlusse, weil die wiederholte Einführung von mit trockenem Schwamm gefüllten Röhren immer wieder solchen ergab. Im Vergleich zum Magen lieferte der Schlund nur wenig Saft. Dieser strömt unter normalen Verhältnissen in den Magen. Auch Galle fand Spallanzani häufig im Magensaft der Krähe. Er führt dessen gelbe Farbe und seinen bitteren Geschmack auf jene zurück.

Die Versuche mit den Verdauungssäften wurden vergleichend durchgeführt, und zwar gab er in ein Gefäß Wasser und in ein anderes den Verdauungssaft. Zu beiden fügte er dann Fleisch. Mittels eines Réaumurschen Thermometers wurde die Temperatur der Flüssigkeit festgestellt. Die Gefäße wurden verschlossen. Der erste Versuch wurde bei 4—5° über dem „Eispunkt" ausgeführt. Das Fleisch blieb während sieben Tagen in beiden Gefäßen in gleichem Zustand. Am achten Versuchstag beobachtete Spallanzani beim Umschütteln eine leichte Auflösung. Ein Fortgang dieses Prozesses ließ sich jedoch nicht feststellen. Bemerkenswert ist, daß sich das Fleisch im Magensaft unverdorben erhielt, während es, in Wasser aufbewahrt, in Fäulnis überging. Sobald der gleiche Versuch bei höherer Temperatur ausgeführt wurde, ergab sich ein großer Unterschied im Verhalten des Fleisches, das in Magensaft bzw. in Wasser aufbewahrt war. Schon nach 25 Stunden war dieses im ersteren Falle aufgelöst. Niemals kam es zu Fäulnisprozessen. Auch beim Versuch mit Wasser erfolgte eine gewisse Auflösung des Fleisches, jedoch unter gleichzeitiger Fäulnis. Weitere Versuche gleicher Art führte Spallanzani im Sommer durch. Nun vollzog sich die Verdauung mit Magensaft sehr rasch. Bei 40—45° war schon nach 9 Stunden eine große Veränderung zu bemerken. Schon am nächsten Tage hatte das Fleisch jede Festigkeit verloren. Es zerfloß zwischen den Fingern. Eine Brotkrume zeigte ein gleiches Verhalten. Beim Versuch mit Wasser trat bei Verwendung von Brot saurer Geruch auf. Im Fleischversuch zeigte sich Fäulnis.

Spallanzani schreibt: „Da nun die Verdauung dieser zweierlei, nämlich animalischer und vegetabilischer Substanzen in dem Magensaft, der durch die Sonnenwärme begünstigt wurde, glücklich vonstatten gegangen war, so kam es mir sehr wahrscheinlich vor, daß sie noch besser in der natürlichen Magenwärme der Krähen bewirkt werden müßte." Während er, wie schon berichtet, bei früheren Versuchen zur Einhaltung annähernder Körperwärme mit Magensaft und Fleisch beschickte Röhrchen in seiner Achselhöhle herumtrug, verwandte er nunmehr eine andere Methode. Er füllte kleine gläserne Röhren mit Magensaft und Fleisch und führte diese verschlossen in den Magen von Krähen ein. Zu seiner größten Überraschung fand er, daß keine Verdauung stattgefunden hatte. Zur Erklärung dieser Erscheinung zog Spallanzani zunächst zwei Möglichkeiten in Betracht. Einmal kam

das Fleisch nicht mit der Magenwand in Berührung, und ferner war Luft ausgeschlossen. Die erstere schloß er aus der Überlegung heraus, daß in Röhren eingeschlossenes Fleisch verdaut worden war, aus. Die zweite prüfte er dadurch, daß er ein Glasröhrchen an einem Ende zuschmolz, während er das andere in konischer Gestalt verlängerte. Durch die verbliebene Öffnung führte er Fleischstückchen und Magensaft ein. Nunmehr versenkte er das Röhrchen in den Magen einer Krähe, und zwar so, daß das offene Ende zum Schnabel herausragte. Nun konnte Luft zu dem Verdauungsgemisch hinzutreten. Trotzdem erfolgte keine Auflösung des Fleisches. Was konnte nun die Ursache des so verschiedenen Verhaltens des Verdauungsvorganges beim freien Verweilen der Speise im Magen und der in offenen Röhren befindlichen und andererseits der in einer Glasröhre eingeschlossenen sein? Hören wir, was Spallanzani dazu sagt: „Wenn ich die Werkstätte, welche die Natur zur Verdauung gebaut hat, mit den kleinen verschlossenen Röhrchen und den konischen Röhren, die ich künstliche Verdauungen darinnen anzustellen ausgedacht habe, vergleiche, kann ich nur diese zwei Unterschiede dazwischen finden: erstlich, daß das Fleisch in den kleinen Röhrchen und in den konischen keine andere Wirkung erleidet, als nur die, welche der hinzugetane Saft verursacht, der aber gar nicht erneuert wird; da hingegen bei der Verdauung im bloßen Magen die Säfte desselben aus unzähligen Drüsen stets von neuem zufließen. Der andere Unterschied ist, daß die Magensäfte im Magen selbst eingeschlossen sind und wenig oder gar nicht verrauchen; dahingegen die aus den Magen gezogenen und der Luft ausgesetzten Säfte notwendig etwas durch eine stärkere oder schwächere Ausdünstung, und folglich einen Teil der flüchtigsten und kräftigsten Partikel, verloren haben müssen. Die sehr langsame Auflösung des Fleisches, die ich in den verschlossenen Röhrchen und in den konischen offenen bemerkte, muß demnach aus den zwei angezeigten Ursachen herkommen, welche auch wohl vermögend genug sind, die Kraft des Magensaftes, die zur Bewirkung der Verdauung nötig ist, zu hindern. Wenigstens hat mich die Erfahrung gelehrt, daß die Erneuerung des Magensaftes zur Abkürzung der Verdauung sehr notwendig ist. Denn, wenn man in den gut verwahrten Röhren ein kleines Loch macht, daß der darinnen enthaltene Magensaft abfließen und mit neuem wieder ersetzt werden kann, so geht alsdann die Verdauung viel eher vonstatten, und ich sah auch, daß die nämliche Wirkung erfolgte, wenn ich mir die Mühe gab, den in den konischen Röhren enthaltenen Magensaft zu erneuern. Aber die Wärme ist unumgänglich notwendig, die Wirkung des Magensaftes in der Verdauung dieser Tiere zu verstärken.“

Entsprechende Versuche wie bei den Krähen führte Spallanzani anschließend auch an „grauen“ Reihern aus. Zunächst studierte er eingehend den Aufbau des Verdauungsapparates dieser Tiere und insbesondere die Schlund- und Magengegend. Bei der Öffnung des Magens nüchterner Reiher fand er mehr oder weniger Magensaft. Er schildert ihn als trübe, gelbliche, bitter schmeckende Flüssigkeit von mäßiger Dichtigkeit. Den bitteren Geschmack führt er auf die Anwesenheit von Galle zurück. Auch bei den Reihern wandte Spallanzani Röhren an, in die er Frösche oder Fische steckte. 24 Stunden nach Einführung von zwei in der erwähnten Weise beschickten Röhren tötete er den Vogel. Der kleine Fisch war bis auf einige Gräten, gewisse Knochen des Kopfes und ein kleines Fleischstück des Rückens, das jedoch sehr weich

war, verschwunden. Vom Frosch konnte man noch die Enden der vorderen und hinteren Pfoten erkennen. Die Schenkelmuskeln, ja, selbst die Knochen waren zerstört. Auch diese Versuche erbrachten den eindeutigen Beweis dafür, daß nicht die Bewegungen des Magens und die dadurch bewirkte Zerreibung seines Inhaltes für die Verdauung maßgebend sind, vielmehr ist es der Verdauungssaft, der die Auflösung von Haut, Muskeln usw., ja, auch der Knochen bewirkt hat.

Auch beim Reiher untersuchte Spallanzani die Wirkung des dem Schlund zufließenden Sekrets. Es zeigte sich, daß es verdauende Wirkung hat, jedoch ist diese geringer als die des Magensaftes. Bei diesen Studien beobachtete Spallanzani, daß die Verdauung von der Oberfläche des Nahrungsmittels ausgeht. Es wird eine Schicht nach der anderen angegriffen. Wäscht man nach kurzer Einwirkung der Verdauungssäfte das Fleisch ab, dann findet man, daß die unter der erweichten Schicht befindliche noch rot und dicht ist.

Zum Schluß zieht Spallanzani einen Vergleich zwischen der Verdauungskraft des Magensaftes von Vögeln mit einem Muskelmagen und solchen, die einen „Mittelmagen" besitzen. Er kommt zum Schlusse, daß diese bei den letzteren erheblich viel größer ist als bei den ersteren. Bei beiden Arten von Mägen ist der Verdauungssaft das Entscheidende bei der Auflösung der Nahrung. Der Muskelmagen hat mit seiner kräftigen Muskulatur die Aufgabe, harte Nahrungsmittel, z. B. Fruchtkörner, zu zerreiben, um sie so der Verdauung durch den Verdauungssaft zugänglich zu machen.

Nun wandte sich Spallanzani der Verdauung von Tieren zu, die einen „häutigen" Magen besitzen. Als Beispiele führt er an: Frösche, Salamander, Erd- und Wasserschlangen, Vipern, Fische, Schafe, Ochsen, Pferde, Eulen, Falken, Adler, Katzen und Hunde. Auch der Mensch gehört hierher. Es lag ihm alles daran, seine Beobachtungen über die Verdauung im Magen an möglichst vielen Tierarten machen zu können, um festzustellen, ob Vorgänge vorliegen, die ganz allgemeiner Natur sind. Über den häutigen Magen schreibt Spallanzani: „Unter einem häutigen Magen verstehe ich nicht etwa einen solchen, der nur bloß aus einem Gewebe von Häuten zusammengesetzt ist, denn dergleichen Mägen gibt es gar nicht, sondern es ist die Rede von denjenigen, deren Struktur so sehr schwach und dünn ist, daß sie dem Beobachter nichts als häutige Substanz darzubieten scheint. Diese Klasse von Tieren ist weit zahlreicher als die beiden anderen."

Den Fröschen führte er in Röhrchen zerschnittenen Darm in den Magen ein. Nach 24 Stunden ließ sich deutliche Anverdauung und nach drei Tagen völlige Verdauung feststellen. Spallanzani hebt die langsame Wirkung des Magensaftes dieser Tiere hervor. Trotzdem hat er große Wirkungen. Ein Fischer brachte Spallanzani einen Frosch, der eine Maus verschlungen hatte. Die Haare fingen an, von der Haut abzugehen, sie selbst war fast flüssig geworden. Die Beine waren weitgehend aufgelöst. Selbst Knochen waren anverdaut. Der Inhalt der Körperhöhlen war noch erhalten. Auch hier zeigte es sich, daß der Magensaft allmählich in die Tiefe dringt und Schicht um Schicht angreift. Auch bei Salamandern konnte Spallanzani an Hand von verabreichten Wurmteilen feststellen, daß für die Verdauung nur der Verdauungssaft und keine andere Einwirkung in Frage kommt. Er erwähnt, daß der Magensaft dieser

Tiere kräftiger wirkt als derjenige der Frösche. Eingehend schildert er das Vorkommen von mit bloßem Auge feststellbaren kleinen, weißen Würmern im Magen der Salamander. Er unterscheidet zwei Arten. Die eine ist an beiden Enden spitzig, die andere dagegen hat nur ein spitzes Ende, während das andere stumpf ist. Ein dunkler Fleck bezeichnet dieses Ende. Die letzteren Würmer sind viel kürzer und zarter als die ersteren. Beide Wurmarten sitzen an der Magenwand fest. Vergeblich suchte Spallanzani nach einer Mundöffnung. Dagegen stellte er das Vorhandensein eines Darmes fest und beobachtete peristaltische Bewegung. Bei den mit einem dunklen Fleck versehenen Würmern fand er einen zweiten Kanal, den er in Beziehung zur Eiaufbewahrung bringt. Spallanzani legte sich die Frage vor, ob derartige Würmer nur bei kranken Tieren vorkommen. Er hat jedoch unter sehr vielen Exemplaren von Salamandern kaum fünf bis sechs Stück gefunden, die keine solchen aufwiesen. Spallanzani interessierte vor allem die Tatsache, daß diese zarten Würmer im Magen existieren konnten, ohne verdaut zu werden. Er sucht nach einer Erklärung: „Wollte man behaupten, daß das von der Gewohnheit komme, die diese Körper in dem Magen dieser Tiere zu wohnen, angenommen hätten, so wäre dadurch die Schwierigkeit der Sache nicht gehoben. Es kann keine andere Ursache dieser Erscheinung zugrunde liegen, als daß der Magensaft diese kleinen Würmer aufzulösen nicht das Vermögen hat, ob er gleich bei anderen, die nicht so zart sind, dieses zu tun imstande ist, wie etwa ein chemisches Lösungsmittel nur ein gewisses Metall und nicht das andere auflöst."

Es folgten ausgedehnte Versuche an Schlangen. Auch bei diesen studierte Spallanzani zunächst sorgsam die anatomischen Verhältnisse. Als Futter wählte er bei Nattern Frösche. Er weist darauf hin, daß es schon Le Dante bekannt war, daß diese Schlangen die größten Feinde dieser Tiere sind (vgl. den neunten Gesang seines Gedichtes von der Hölle). Die Versuchsanordnung war immer die gleiche. Es wurden Röhrchen mit Froschfleisch oder mit Leber oder Milz von diesen Tieren beschickt und dann in den Magen eingeführt. Von Zeit zu Zeit wurden diese herausgezogen und ihr Inhalt untersucht. War die Verdauung noch wenig weit fortgeschritten, dann wurden die Röhrchen mit dem Inhalt erneut in den Magen befördert. Es zeigte sich, daß neben Fleisch und Organen auch Knochen verdaut wurden. Schließlich verschaffte sich Spallanzani auch bei diesen Tieren mit der Schwamm-Methode Magensaft.

Auch bei dieser Versuchsreihe wurde geprüft, inwieweit im Schlund Verdauung erfolgt. Zunächst beobachtete Spallanzani Schlangen, bei denen nur ein Teil eines Frosches im Magen stak, während der Rest sich noch im Schlund befand. Dieser letztere war unverändert, während der im ersteren befindliche Teil des Frosches stark anverdaut war. Spallanzani schritt zum Versuch. Er befestigte einen Frosch mittels eines Bindfadens an einem Querstäbchen und stieß diesen dann in den Magen hinunter, und zwar so, daß ein Teil davon im Schlund liegen blieb. Sechs Tage nach diesem Eingriff wurde die Schlange getötet. Es ergab sich, daß im Schlund keine Verdauung vor sich gegangen war.

Spallanzani war aufgefallen, wie langsam die Magenverdauung bei den Schlangen vor sich geht. Da er nun zu seinen ersten Versuchen Tiere benutzt hatte, die im April aus Löchern herausgekrochen waren, und „noch etwas von der Betäubung an sich

hatten, in welcher sie im Winter über sich befinden", wiederholte er die Versuche in Sommermonaten. Er fand, daß nunmehr die Verdauung lebhafter vor sich ging. Immerhin vollzog sie sich, verglichen mit anderen Tieren, sehr langsam. Spallanzani weist darauf hin, daß entsprechende Feststellungen schon gemacht waren. Er hebt hervor, daß trotz sehr langen Aufenthaltes im Magen sein Inhalt nie faulig roch. Da nun nicht alle Kaltblüter eine gleich langsame Verdauung aufweisen, schließt Spallanzani auf eine besonders geringe Verdauungskraft des Magensaftes der Schlangen.

Aus der Klasse der Fische untersuchte Spallanzani in erster Linie den Aal. Nach Schilderung der diesem eigentümlichen Anordnung von Magen und Duodenum beschreibt er auch hier ausgedehnte Verdauungsversuche mittels mit Inhalt versehenen Röhren. Entsprechende Versuche wurden mit Karpfen, Barben und Hechten durchgeführt. Sie wurden durch baldiges Ausbrechen der Röhren gestört. Immerhin konnte ganz allgemein festgestellt werden, daß auch bei den Fischen die Verdauung im Magen mittels eines Saftes vollzogen wird. Er war wirksamer als der von Schlangen.

An Hunden und Schafen hatte bereits Réaumur Versuche ausgeführt, und zwar unter Verwendung von messingenen Röhren, die mit grünem und trockenem Futter gefüllt waren. Es ergab sich keine Veränderung des Inhaltes derselben. Réaumur, befangen in der Lehre, wonach die Magenverdauung in der Zerreibung der Nahrung besteht, schloß aus diesem Ausfall seiner Versuche, daß diese nicht durch auflösende Stoffe bewirkt werde. Spallanzani fügt hinzu: „Er (Réaumur) gestand unterdessen vermöge seiner rühmlichen Aufrichtigkeit frei, diese zwei Versuche waren unzulänglich, ihm über diesen wichtigen Gegenstand genugsam Licht zu geben." Spallanzani begann seine Versuche mit Schafen. Er benutzte größere Röhren als Réaumur. Er stieß hierbei insofern auf große Schwierigkeiten, als die unmittelbar in den Magen geschobenen Röhren sogleich wieder ausgebrochen wurden. Nunmehr konstruierte Spallanzani ein Rohr, das er in den Oesophagus einführte. Durch dieses schob er anschließend die mit Futter beschickten Röhren in den Magen hinunter. Nunmehr unterblieb das Ausbrechen. Des gleichen Handgriffs bediente er sich auch bei seinen Versuchen an Rindern und Pferden. Der Ausfall der Versuche bestätigte zunächst die Beobachtung von Réaumur. Der Inhalt der Röhren blieb auch dann unverändert, wenn er mit Speichel versehen und die Behälter im vierten Magen verweilt hatten. Spallanzani sagte sich nun, daß bei dem geschilderten Versuch ein wichtiges Moment außer acht gelassen worden war, nämlich das Wiederkäuen! Er wiederholte alle Versuche, und zwar mit pflanzlichen Nahrungsmitteln, die er selbst gründlich gekaut hatte. Mit derartigem Material füllte er Röhren und führte diese Schafen ein. Zugleich verabreichte er solche, die mit ungekautem Material der gleichen Art gefüllt waren. Das Ergebnis war eindeutig. Es war der Inhalt der Röhren, die gekautes Material enthielten, weitgehend verdaut, während das ungekaute so gut wie unverändert war. Spallanzani wiederholte diese Versuche unter Verwendung von ungekauten Getreidekörnern und gekauten mit dem gleichen Erfolg. Anschließend folgten Versuche mit den Verdauungssäften selbst. Auch hierbei diente die Achselhöhle als Brutkammer! Wiederum ließ sich die Bedeutung des Kauens auf den Umfang der Verdauung feststellen.

Parallel wurden Versuche mit Wasser an Stelle von Magensaft durchgeführt. Spallanzani zieht aus seinen Beobachtungen den Schluß, daß der Magensaft nicht wie Wasser auf pflanzliches Material einwirkt, vielmehr ist er ein wahres Auflösungsmittel. Entsprechende Versuche an Ochsen und Pferden bestätigten die an Schafen gemachten Beobachtungen. Spallanzani stellt die Wirkung des Wiederkäuens in Parallele mit derjenigen des Muskelmagens von Vögeln.

Weitere Versuche von Spallanzani knüpfen an solche von Réaumur an. Dieser hatte im Anschluß an Forschungen über das Wesen des Verdauungsvorganges an Vögeln, die einen Muskelmagen besitzen, solche an Tieren der gleichen Klasse angestellt, deren Nahrung Fleisch darstellt, und die eines solchen entbehren. Die Ergebnisse dieser Untersuchungen ließen Réaumur an die Möglichkeit denken, daß im Magen Auflösungsmittel wirksam sind. Er wählte als Versuchstier den Raubvogel. Da Vögel dieser Art normalerweise unverdaulichen Mageninhalt in Gestalt des Gewölles von Zeit zu Zeit ausbrechen, erschienen sie Réaumur besonders geeignet, um mit ihnen Versuche unter Einführung von metallenen Röhren, mit Nahrung gefüllt, durchzuführen. In der Tat wurden diese in gewissen Zeiten herausgewürgt. Spallanzanis Versuche sind auch auf diesem Gebiete denen von Réaumur in ihrer Anordnung und an Beweiskraft überlegen. Dabei anerkennt er die Verdienste seines großen französischen Kollegen neid- und vorbehaltlos. Ihm ging es nur um das Auffinden der Wahrheit. Seine Versuchstiere waren: das Käuzchen, Nachteulen, Falken und Adler. Bei den ersteren beobachtete er, daß, nachdem sie einen Sperling auf einen einzigen Bissen verschlungen hatten, im Gewölle neben den Federn Getreidekörner und oft auch Brotreste vorhanden waren, die der verzehrte Vogel in seinem Magen gehabt hatte. Er schließt aus diesem Befunde in Übereinstimmung mit Réaumur, daß der „Magensaft der Käuzchen nicht geschickt sei, vegetabilische Nahrungsmittel so aufzulösen, daß sie verdaut werden können."

Spallanzani entdeckte bei seinen Versuchen an Käuzchen, daß man es in der Hand hat, die Verweildauer von in den Magen gebrachten Röhren willkürlich zu bestimmen. Er fand nämlich, daß das Herauswürgen von Nahrungsresten, die unverdaulich sind, erst dann erfolgt, wenn die Verdauung beendet ist. Wurden Röhren im nüchternen Zustand eingeführt, dann gaben die Tiere diese nach zwei bis drei Stunden von sich. Wurde gleichzeitig mit den Röhren Nahrung verabreicht, dann ließ sich je nach deren Menge ihre Verweildauer verlängern. An Hand solcher Versuche ließ sich der Nachweis erbringen, daß im Magen des Käuzchens Knochen zur Auflösung kommen. Auch hier schlossen sich Versuche mit Magensaft an, der mit der Schwamm-Methode gewonnen war. Wiederum liefen Versuche mit Wasser mit. Die Glasgefäße wurden mit Papier zugebunden, um Verdunsten zu verhindern. Die Versuchstemperatur betrug 30—35°. Es erfolgte völlige Verdauung im Magensaftversuch unter Ausschluß von Fäulnis, während im Wasserversuch keine Auflösung, wohl aber Fäulnis eintrat.

Spallanzani fand im Schlund der Käuzchen sehr viele drüsige Gebilde. Im Magen vermißte er sie, trotzdem vermutet er, daß der Hauptteil des Magensaftes aus dem Magen selbst stammt. Bei der Eule fand er ganz ähnliche anatomische Verhält-

nisse bezüglich der Speiseröhre und des Magens. Die Versuche mit Fleisch und Knochen bewiesen, daß im Magen dieser Tiere eine ausgiebige Verdauung stattfindet, und zwar durch Verdauungssaft. Auch im Schlund erfolgt eine solche.

Besonders eingehende Versuche stellte Spallanzani mit einem Falken an. Er berichtet von diesem Versuchstier: „Ich wurde bald gewahr, daß ich diesen Vogel nicht wie die anderen behandeln konnte; sein krummer Schnabel und seine scharfen Krallen erlaubten mir wenig, dessen Schnabel mit Gewalt zu eröffnen und ihn meine Röhren zu verschlingen, zu zwingen, ich fand aber ein Mittel, ihm dieselben beizubringen, ohne daß er es merkte; ich schnitt das Fleisch, das ich ihm gab, in kleine Stückchen und versteckte meine Röhrchen in dasselbe, indem ich einige Stückchen Fleisch zu dieser Absicht aushöhlte. Der ausgehungerte Falke kam begierig hergelaufen und verschlang diese ausgehöhlten Stücke Fleisch mit den darinnen verborgenen Röhrchen. Um diesen Betrug aber noch glücklicher zu spielen, mußten die Röhrchen gänzlich im Fleisch versteckt sein, denn wenn der Falke die Röhrchen gewahr wurde, hielt er sie mit seinen Klauen, zerriß das Fleisch mit dem Schnabel, warf die Röhren beiseite und fraß sodann das Fleisch."

Zunächst beantwortete Spallanzani die Frage nach der Verdauung von Knochen im Magen des Falken. Er fand, daß sein Versuchstier Tauben bis auf die Eingeweide, die Spitzen der Flügel und den Schnabel verzehrte und restlos verdaute. Stärkere Knochen griff der Magensaft des Falken weniger an als derjenige des Käuzchens. In der Folge prüfte Spallanzani das Verhalten von Schneidezähnen im Magen seines Versuchstieres. Er fand, daß die Zahnwurzeln innerhalb mehrerer Tage vom Magensaft angegriffen wurden, während der Zahnschmelz unverändert blieb. Hornsubstanzen erwiesen sich als unverdaulich. Das gilt auch von der inneren Schicht des Muskelmagens, von der Spallanzani annimmt, daß sie Horn nahestehe, und zwar schließt er darauf, weil jene beim Verbrennen einen ähnlichen Geruch verbreitet, wie das bei demjenigen von Federn usw. der Fall ist. Häute von Rindern und Kälbern wurden verdaut, solange sie im ursprünglichen Zustand waren, jedoch widerstanden sie der Einwirkung des Magensaftes, sobald sie durch „Kunst" zugerichtet waren. Eine Ausnahme bildeten zugerichtete und gelbgefärbte Schaffelle. Unaufgelöst blieben im Magen des Falken Vegetabilien.

Schließlich gewann Spallanzani auch bei seinem Falken durch Einführung von Schwamm Magensaft. Er überzeugte sich von dessen Fähigkeit, Fleisch und auch Knochen bei 30° aufzulösen. Nunmehr schlachtete er den Falken drei Stunden nach erfolgter Nahrungsaufnahme. Ein Teil der Nahrung befand sich im „Kropfe", der andere im Magen. Nur der letztere zeigte deutliche Verdauung.

Endlich wurden noch Versuche an einem Adler durchgeführt. Spallanzani erwähnt, es habe sich um den von Buffon gemeiner Adler genannten gehandelt. Ernährt wurde das Versuchstier mit lebenden Hunden und Katzen. Spallanzani schildert eingehend, wie der Adler sich vom Boden erhob und sich mit gesträubten Hals- und Kopffedern und wildem Blicke auf den Rücken der Beute schwang, um dann mit den Klauen des einen Fußes wie mit einer Zange ihren Hals festzuhalten. Dabei wurde der Kopf des Tieres niedergedrückt, um ein Beißen zu verhindern. Die Klauen des anderen Fußes drückte der Adler dem

Tier in die Seiten. In dieser Stellung blieb er, bis das Tier „unter Schmerz und Geheule“ gestorben war. Erst jetzt bediente er sich des Schnabels, um die Beute bis auf die Haut, die Gedärme und gröbere Knochen zu vertilgen. Dabei füllte er seinen Kropf prall voll an. Spallanzani erwähnt, daß allgemein die Meinung verbreitet war, der Adler nehme kein Wasser auf. Er überzeugte sich vom Gegenteil. Ferner war berichtet worden, Adler ließen sich mit Brot ernähren. Spallanzani überzeugte sich davon, daß sein Adler selbst dann, wenn er hungerte, Brot verschmähte. In Fleisch verstecktes nahm er auf. Weder wurde dieses ausgebrochen, noch fand er Reste davon in den Exkrementen. Nun entstand die Frage, ob es Magensaft war, der das Brot aufgelöst hatte, oder aber, ob mechanische Momente, wie Zerreiben durch die Magenwand eine Rolle spielten. Da in Röhren in den Magen eingeführtes Brot ebenfalls verdaut wurde, war bewiesen, daß es der Magensaft war, der Brot zu verdauen vermochte. Auch Kuhkäse wurde verdaut, Getreidekörner dagegen blieben unverändert.

Der Umstand, daß der Adler Nahrungsmittel zu verdauen vermag, die er unter gewöhnlichen Verhältnissen nicht aufnimmt, fesselte das Interesse von Spallanzani in besonders hohem Maße. Er weist auf die Beobachtung von Albrecht v. Haller hin, wonach unter besonderen Umständen Pferde, Rinder und Schafe Fleisch aufnehmen. Er fütterte selbst eine Taube mit Fleisch. Sie gewöhnte sich so sehr an dieses Futter, daß sie schließlich vegetabilisches Futter, ja, selbst Körner, nicht mehr fressen wollte. Spallanzani schreibt hierzu: „Allein diese außerordentlichen und widernatürlichen Arten des Appetits von Tieren und die Nahrung, die sie in diesen ihnen fremden Nahrungsmitteln antreffen, werden nicht mehr Verwunderung erwecken, wenn wir erwägen, daß sich so wie in vegetabilischen also auch im tierischen Körper eine gallertartige Materie befindet, welche die eigentliche Nahrungsmaterie ist. Das Beispiel des Adlers unter den fleischfressenden Tieren, sowie der Ochsen, Pferde und Tauben unter den körnerfressenden, können von dem, was wir gesagt haben, Beweise abgeben, und dies machte mich auch geneigt, zu glauben, daß es mit anderen Tieren ebenso gut angehen, und man aus den fleischfressenden Tieren körnerfressende und aus diesen fleischfressende Tiere würde machen können.“

Um herauszubekommen, ob im Kropf des Adlers Verdauung von Fleisch stattfindet, band Spallanzani Fleischstücke an einem Bindfaden fest. Das hungrige Tier verschlang diese gierig. Der Faden hing zum Schnabel heraus. An ihm zog Spallanzani nach gewisser Zeit Fleisch aus dem Kropf. Er fand keine Auflösung. Das Fleisch verlor seine rote Farbe und erweichte etwas. Zum Studium des Verhaltens von Fleisch im Magen verabreichte Spallanzani solches in gestrickten, weitmaschigen Beuteln. Sie wurden nach einiger Zeit ausgebrochen. Manches Mal waren sie leer. In anderen Fällen konnte eindeutig festgestellt werden, wie der Magensaft das Fleisch von der Oberfläche her angegriffen hatte und unter Auflösung von Schichten davon immer tiefer eingedrungen war. In Röhren wurden verschiedene „Fleischarten“, Leber, Herz, Gehirn, Sehne, Fleisch von der Hüfte in den Magen verbracht und verfolgt, ob Auflösung erfolgte. Es war dies der Fall. Schließlich studierte Spallanzani den Einfluß mehrfacher Umhüllung des Fleisches mit Leinwandsäckchen auf den

Umfang der Verdauung. Es wurden bis zu sechs solcher Säckchen übereinander gezogen. Nach 23 Stunden brach der Adler die Beutel aus. Bei Verwendung von nur ein bis zwei Säckchen wurde kein Inhalt angetroffen. Bei den übrigen Versuchen fanden sich Fleischreste. Endlich wurde noch das Verhalten von Knochen im Magen des Adlers verfolgt und gute Verdauung festgestellt.

Jeder einzelne von Spallanzani durchgeführte Versuch ist bis in alle Einzelheiten durchdacht. Das erhaltene Ergebnis leitet jeweilen zu neuen Fragestellungen über. So stellte er sich auch die Frage, worauf es beruht, daß der Adler schneller verdaut als der Falke. Der erstere benötigt pro Tag etwa dreimal so viel Fleisch als der letztere. Ist die Menge an Magensaft das Entscheidende, oder wirkt er verschieden stark? Spallanzani kommt zum Schluß, daß in Wirklichkeit beim Adler keine schnellere Verdauung stattfindet, vielmehr ist es die größere Menge an Magensaft, die in Anpassung an die größere Fleischmenge abgegeben wird, die bewirkt, daß in etwa der gleichen Zeit beim Adler mehr Fleisch verdaut wird als beim Falken. Er kam zu dieser Anschauung an Hand von vergleichenden Versuchen an verschieden großen Vögeln, denen er je ein kleines, etwa gleich großes Stück Fleisch gab. Es stellte sich heraus, daß der Falke, das Käuzchen, die Nachteule und die Krähe dieses bald etwas schneller, bald etwas langsamer als der Adler verdauten. Spallanzani schließt hieraus, daß der Magensaft nicht immer in gleicher Menge und in gleicher Eigenschaft abgegeben wird. Da nun derjenige des letzteren Vogels Knochen besser angreift als solcher von Falken, muß angenommen werden, daß das Auflösungsvermögen gegenüber Fleisch und Knochengewebe nicht identisch ist. Spallanzani äußert: „Im übrigen können zwei Auflösungsmittel auf einerlei Körper gleichmäßig wirken, ohne die nämliche Wirksamkeit auf zwei unterschiedliche Körper zu zeigen; ich getraue mir ja mit Gewißheit dies zu behaupten, weil der Magensaft des Adlers Knochen erweichen kann, da dieses doch der Magensaft des Falken nicht imstande ist.

Beim Adler erhielt Spallanzani Magensaft, indem er ihm Röhren einführte. Bei deren Ausbrechen gab das Tier erhebliche Mengen von solchem von sich. Außer den üblichen Verdauungsversuchen, bei denen Spallanzani feststellte, daß er nicht so schnell wirkt wie im Magen, führte er die folgenden Versuche aus. Er setzte im Winter Magensaft der Kälte aus. Zugleich setzte er einen Versuch mit Wasser und einen solchen mit einer wässerigen Lösung von Küchensalz an. Zuerst gefror das Wasser, dann folgte das Salzwasser. Zuletzt gefror der Magensaft. Dieser taute bei $4\frac{1}{2}^0$ über Null zuerst auf; dann folgte das Salzwasser und zuletzt wurde das „gemeine" Wasser flüssig. Spallanzani ist der Meinung, daß das gegenüber dem Salzwasser abweichende Verhalten des Magensaftes auf einen geistigen oder öligen Bestandteil desselben zurückzuführen sei. Weiterhin interessierte Spallanzani die Angabe von Levret, wonach Magensaft die „Entzündungshaut" auf dem Blute von Patienten, die Brustentzündungen haben", auflöst. Er überzeugte sich von der Richtigkeit dieser Beobachtung.

Weitere eindeutige Beweise für die Anschauung, daß das Wesen des Verdauungsvorganges in der auflösenden Wirkung des Verdauungssaftes liegt, erbrachten schließlich noch Versuche an Katzen, Hunden und am Menschen. Den

ersteren brachte er Röhren bei. Er füllte diese einerseits mit Fleisch und andererseits mit von ihm vorgekautem Brot. Beide Nahrungsmittel unterlagen der Verdauung, obwohl jede mechanische Einwirkung auf sie ausgeschlossen war. Hunden verabreichte Spallanzani die Röhren verborgen in Fleisch. Eine unmittelbare Einführung wagte er nicht vorzunehmen, „allein, da ich mich vor ihren Zähnen ebensosehr als wie vor des Adlers und Falken Schnabel zu fürchten hatte, war ich gezwungen, meine Röhren in Fleisch zu verbergen". Das Ergebnis der Versuche war das nämliche wie bei den Katzen. Hier sei eingefügt, daß Boerhaave gefunden hatte, daß der Hund Tiergedärm und ferner Knochen nicht verdauen kann. Boerhaave hatte einem hungrigen Hunde Darm zu fressen gegeben. Er hing nach einiger Zeit aus dem Mastdarm heraus und wurde vom Versuchstier nachgeschleppt. Selbst Fleisch soll im Kot noch „Fiberstruktur" aufgewiesen haben. Spallanzani wiederholte die Versuche von Boerhaave unter Anwendung von Röhren und Leinwandsäckchen und kam zum Ergebnis, daß Fleisch, Sehnen, Knochen, ja sogar Zahnschmelz vom Magensaft verdaut bzw. angegriffen werden. Spallanzani bemerkt zu diesen Befunden: „Allein das ist eine bewunderungswürdige Sache, daß ein Auflösungsmittel, welches die Härte des Schmelzes der Zähne bezwingt, dennoch dem Leinwandbeutel, durch den es durchgeht, nichts anhaben kann. Indessen dürfen wir uns hierüber doch nicht allzusehr wundern, weil wir gesehen haben, daß die Magensäfte, welche auf die härtesten Körper die stärkste Wirkung zeigen, ihre Kräfte bei den weichsten vegetabilischen Substanzen verlieren. Die chemischen Auflösungsmittel zeigen uns ähnliche Erscheinungen. Die Salpetersäure, die den Kalkstein von härtester Art auflöst, zeigt auf die Tonerden, die doch die lockersten und zerbrechlichsten sind, gar keine Wirkung."

Spallanzani stellte sich noch die Frage, ob die Magenwände eine Bewegung aufweisen, und, wenn ja, welcher Art diese ist. Zunächst führte er in den Magen von Hunden sehr dünnwandige Röhren ein. Sie blieben unverändert. Weder ließ sich an ihnen etwas wahrnehmen, was für ein Gegeneinanderreiben sprach, noch für ein Zusammendrücken. Trotzdem mußte der Magen Bewegung gezeigt haben. denn es befanden sich in den Röhren Haare. Nur einem so sorgsamen Beobachter, wie Spallanzani einer war, konnte ein scheinbar so nebensächlicher Befund Anhaltspunkte für die Annahme von Bewegungsvorgängen der Magenwand geben. Anschließend eröffnete er fünf Hunde lebendig, ohne ihren Magen zu verletzen, um festzustellen, ob Bewegungen an diesen feststellbar sind. Zuvor bekamen die Tiere zu fressen. Beim ersten Hund ließen sich keine spontanen Bewegungen des Magens nachweisen, wohl aber erfolgten solche, wenn dieser mit einer Messerspitze gereizt wurde. Fuhr Spallanzani leicht mit dem Messer auf diesem hin und her, dann zog sich die Magenwand an der Stelle, an der der Reiz erfolgte, und den anstoßenden Teilen zusammen, um aber hernach sogleich seine erste Gestalt wieder anzunehmen. Nunmehr band Spallanzani den Magen an der Kardia und am Pylorus ab und nahm ihn aus dem Unterleib heraus. Er beobachtete nunmehr leichte, kurze Zeit dauernde peristaltische Bewegungen. Bei einem zweiten Hunde blieb der Magen bewegungslos, und zwar auch dann, wenn man ihn reizte. Beim dritten Tier konnte peristaltische Bewegung festgestellt werden. Es liefen Zusammenziehungen von der oberen zur unteren Magenmündung hin. Spallanzani schreibt: „Auf die Zusammenziehung folgte

wechselweise wieder eine Ausdehnung; diese Bewegung beobachtete ich sieben Minuten lang, und wenn sie nachließ, konnte ich sie in ganz kurzer Zeit wieder erregen, wenn ich den oberen Teil des Magens reizte. Eine ähnliche Reizung erregte auch die Bewegung des Magens beim dritten Hund, ob sich dieselbe gleich nicht sobald bemerken ließ. Allein diese Bewegung ereignete sich allzeit an dem nämlichen Orte, nämlich in dem Ringe oder dem ringförmigen Rande des Magens, der auf den Ort des Reizes traf. Dieses Band zog sich sanft zusammen, indem es den Umfang oder die Weite des Magens merklich verminderte, der nur ganz langsam wieder zu seiner vorigen Größe gelangte. In dem Magen des fünften Hundes war die peristaltische Bewegung ebenso stark als beim dritten, ja, sie dauerte noch etliche Minuten länger; und als die abwechselnden Verengerungen und Erweiterungen aufgehört hatten, sah man noch einen Streifen des Magens, ein wenig oberhalb der untersten Magenöffnung, seine Ausdehnung und Zusammenziehung auf eine so merkliche Weise fortsetzen, daß sich der Magen davon fast gänzlich verschloß. Alle diese Bewegungen gehen stets ruhig vor sich, und niemals habe ich die Wände des Magens sich auf eine gewaltsame Art zusammenziehen oder auf eine solche Weise wieder ausdehnen sehen." An der Katze beobachtete Spallanzani das gleiche Verhalten des Magens. „Alle diese Beobachtungen und viele andere, diesen sehr ähnliche, welche Haller anführt, lassen uns erkennen, daß die in dem Magen der Hunde und Katzen während der Verdauung beobachteten Bewegungen nicht hinlänglich sind, die Nahrungsmittel zu zermalmen, sondern daß sie nur geschickt sind, vermöge ihrer Langsamkeit die im Magen enthaltenen Dinge ganz sachte von der linken oder oberen Magenöffnung gegen die rechte oder untere zu treiben und sodann in das Duodenum zu bringen."

Nun galt es noch, Versuche an Menschen durchzuführen. Spallanzani diskutiert kurz die Frage, ob seine Erfahrungen, die er über die Verdauung im Magen an so vielen Tierarten gesammelt hat, nicht ausreichen, um zu schließen, daß auch beim Menschen einzig und allein der Magensaft das verdauende Prinzip darstellt. Er verneint sie. „Es ist wahr, daß die Entdeckungen, welche man in Ansehung der Verdauung bei der großen Anzahl Tiere aus dieser Klasse und vornehmlich bei den Raubvögeln, Katzen und Hunden, deren Magen dem unsrigen so sehr gleich kommt, gemacht hat, uns schließen läßt, daß die Verdauung bei denselben auf eben die Art und Weise, wie bei uns, verrichtet wird. Allein der Beweis von dieser wichtigen Materie ist aus der Analogie genommen, und die Sache bleibt folglich nur wahrscheinlich."

Spallanzani beschloß beim Menschen zwei Arten von Versuchen durchzuführen. Einmal mußte Magensaft von ihm gewonnen werden und dann mußte geprüft werden, wie in Röhren verbrachte Nahrungsmittel sich im Magen verhalten. Spallanzani schreibt hierüber: „Ich war darauf bedacht, diese Versuche an mir selbst anzustellen; ich muß aber gestehen, daß mir die Experimente mit den Röhren etwas gefährlich vorkamen, denn ich wußte, daß unverdaute und in dem Magen zurückgebliebene Körper traurige Wirkungen hervorgebracht hatten und endlich erst nach geraumer Zeit mit Brechen fortgegangen waren. Es fielen mir Fälle ein, bei denen sich ähnliche Dinge in den Gedärmen verhalten hatten; unterdessen machten mir aber doch entgegengesetzte Erfahrungen wieder Mut, diese Experimente zu versuchen. Ich wußte nämlich, daß Kerne von Kirschen, Weichseln, Mispeln, auch von

Pflaumen, die von Kindern und Bauern ohne Gefahr verschluckt werden, sehr gut durch den Mastdarm, ohne die mindeste Empfindung vorher verursacht zu haben, abgehen. Mitten unter diesen Zweifeln vermochten mich doch die zuletzt angeführten Fälle, meine Abneigung zu überwinden."

Zunächst verschlang Spallanzani einen kleinen, mit gekautem Brot beschickten Leinwandbeutel, und zwar im nüchternen Zustand. Nach 25 Stunden ging dieser ab. Das Beutelchen war leer. Wurden drei solcher Beutel ineinander geschoben, dann blieb etwas unverdautes Brot übrig. Nun ging Spallanzani bei gleicher Versuchsanordnung zu Versuchen mit Fleisch in gekochtem und ungekochtem Zustand über. Das Fleisch wurde zuvor gekaut. Taubenfleisch wurde vollkommen verdaut, dagegen blieb von gekochtem und gekautem Kalbfleisch ein Rest übrig. Er war nicht, wie es bei den Tierversuchen der Fall war, mit einer gallertartigen Feuchtigkeit überzogen, vielmehr glich der verbliebene Rest gekochtem, in eine Leinwand gepreßtem und seines Saftes beraubtem Fleisch. Sollte nicht der Magen des Menschen eine zusammendrückende Kraft aufweisen? Um diese Frage zu entscheiden, führte sich Spallanzani mit Fleisch gefüllte Röhren ein. Er fertigte sich solche aus Holz an. Er versah sie mit seitlichen Öffnungen, um dem Magensaft den Zutritt zu erleichtern. Um zu verhüten, daß durch die Löcher Exkremente in das Innere der Röhren gelangten, steckte er sie in ein Leinwandsäckchen. Bei Verabreichung von Fleisch erfolgte restlose Verdauung. Damit war bewiesen, daß Magenbewegungen nichts mit dem Vorgang der Verdauung zu tun haben. „Man sieht hieraus, daß die Nahrungsmittel sich im Magen des Menschen wie bei anderen Tieren ganz allein durch die Magensäfte und ohne Beihilfe der zermalmenden Kräfte der Magenmuskeln verdauen." Nach dieser Erkenntnis kam Spallanzani auf die eben erwähnte Beobachtung zurück, wonach in Leinensäckchen verabreichtes Fleisch zum Teil wie ausgepreßt erschien. Er ist der Meinung, daß im Magen Verdauung stattgefunden hat, jedoch wurde offenbar im Darm der gallertige Saft ausgepreßt, und zwar offenbar im Kolon durch Pressung mit den Exkrementen.

Anschließend äußert sich Spallanzani über die Bedeutung des Kauaktes für die Verdauung, wie folgt: „Nachdem ich nun diese Grundwahrheit, daß die Verdauung in dem Menschen ohne alle zermalmende Mitwirkung des Magens und lediglich nur von der Wirkung der Magensäfte vollzogen werde, festgesetzt hatte, bekam ich viele Gelegenheit, solche Versuche zu machen, die geschickt waren, andere nützliche Wahrheiten zu entdecken. Man weiß, wieviel das Kauen sowie auch die Beimischung der Speichelsäfte während der Zeit, daß die Speisen von den Zähnen zermalmt werden, zur Verdauung beitragen. Es ist auch bekannt, daß viele Personen bloß dadurch, daß sie das Kauen vernachlässigt haben, sich den Magen verdarben. Um diese Ansicht völlig zu bestärken, schnitt ich ein Stückchen von der Brust einer gekochten Taube ab, ich machte zwei Stückchen daraus, die je 45 g wogen, und kaute das eine so, wie ich zu tun gewohnt war, wenn ich es essen wollte, das andere ließ ich, wie es war, steckte diese zwei Stückchen in ähnliche Röhren und verschlang sie. Es blieb aber dieser Versuch unvollkommen, weil ich sie nicht miteinander zugleich wieder von mir gab, denn die Röhre mit dem gekochten Fleisch blieb 25 und die andere 37 Stunden bei mir. Alle beiden Röhren waren leer. Ein andermal war ich aber weit glücklicher,

weil diese verschluckten Röhren in 19 Stunden miteinander zugleich fortgingen. Die 45 g gekochtes und gekautes Taubenfleisch waren in der Röhre bis auf 4 g verschwunden und von dem ungekauten waren 18 g übrig geblieben." Derartige Versuche wiederholte Spallanzani mit verschiedenen Fleischarten. Er schließt aus den erhobenen Befunden, daß durch den Kauakt die Verdauung im Magen dadurch stark gefördert wird, daß infolge der Durchfeuchtung mit Speichel und der Erzeugung kleiner Partikelchen der Magensaft viel besser einwirken und den Speisebrei durchdringen kann.

Nun galt es noch zu prüfen, ob die herrschende Ansicht, wonach Fleischfibern, Häute, Flechsen, Knorpel und Knochen zwar bewirken, daß der Magen Saft abgibt, jedoch keine Verdauung dieser Materialien bewirkt wird, zu Recht besteht. Spallanzani begann seine Versuche mit Bindegewebe von gekochtem Fleisch. Es blieb unsicher, ob Verdauung stattgefunden hatte. Infolgedessen verschluckte Spallanzani die „Membran" noch zweimal! Es ließ sich Auflösung nachweisen. Knorpel wurde rascher aufgelöst als Sehnen, freilich erforderte die vollständige Auflösung 85 Stunden (bei den Sehnen 97). Auch Knochen kamen zur Auflösung, wenn sie nicht sehr „hart" waren.

Schließlich geht Spallanzani noch auf den möglichen Einwand ein, es habe, da er ja den Inhalt der aufgenommenen Beutelchen und Röhren erst nach Durchwanderung des gesamten Verdauungskanals untersuchen konnte, der Aufenthalt im Darm die beobachteten Veränderungen bewirkt. Er schreibt: „Ehe ich die Geschichte der Verdauungen, die in meinem Magen vorgegangen sind, ganz verlasse, muß ich noch anzeigen, daß, ob ich gleich die Magensäfte für die Ursache der Verdauung angenommen habe, ich doch auch davon niemals die Säfte der Gedärme ausgeschlossen habe. Man weiß, daß die engen Gedärme den Speisesaft, der im Magen nur obenhin ausgearbeitet worden ist, in der Folge verfeinern und vervollkommnen: so gelangte auch die Verdauung des in den kleinen leinwandenen Beuteln und hölzernen Röhren verschlossenen Fleisches nicht eher als in den Gedärmen zu ihrer Vervollkommenheit. Dieses verändert aber die aus meinen Beobachtungen gezogenen Folgerungen keineswegs, weil es deswegen doch nicht weniger wahr ist, daß unser Magen ohne die Mitwirkung einer Zermalmung verdaut, und daß die Verdauung lediglich ein Werk der Magensäfte ist."

Endlich wandte sich Spallanzani auch beim Menschen Versuchen mit dem Magensaft außerhalb des Körpers zu. Zunächst versuchte er, solchen aus Leichen zu gewinnen. Allein der so gewonnene Magensaft war so stark mit Fremdstoffen vermengt, daß er mit diesem keine eindeutigen Untersuchungen durchführen konnte. Mit der Schwamm-Methode konnte er nicht genug Saft erhalten, weil er nicht mehr als zwei Röhren verschlucken konnte. Dazu kam, daß von dem Schwamm bei der Wanderung durch den Darm auch andere Produkte aufgesaugt werden konnten. Es blieb schließlich nur übrig, Magensaft durch den künstlich ausgelösten Brechakt zu gewinnen. Spallanzani schildert diesen Versuch, wie folgt: „Ich wählte hierzu das Mittel, meine Kehle mit zwei Fingern zu reizen, weil mich dieser Reiz eher zum Brechen brachte, als wenn ich laues Wasser getrunken hätte, welches sich auch mit dem Magensaft vermischt haben würde. Zweimal wandte ich gedachtes Mittel auf solche Art an und bekam so viel Magensaft, daß ich einige Versuche damit anstellen

konnte. Ich hätte das Erbrechen gern wiederholen mögen, aber ich fühlte eine solche üble Empfindung und allgemeine Zuckungen, vernehmlich im Magen, die sogar etliche Stunden nach dem Brechen fortdauerten, daß ich meine Abneigung gegen dieses Unternehmen durch meine Wißbegierde nicht überwinden konnte."

Der so gewonnene Magensaft war zunächst schaumig und klebrig. Nach längerem Stehen wurde er klar wie Wasser. Er war ohne Farbe und ohne Bitterkeit, jedoch ein wenig salzig. Auf Feuer geschüttet, entzündete er sich nicht und brannte auch nicht von der Flamme des Lichtes an. Nach zwei Sommermonaten zeigte der in einem verschlossenen Gefäß aufbewahrte Magensaft keine Veränderung des Geruches und Geschmackes. Versuche mit Magensaft und Fleisch ergaben Auflösung. Der Parallelversuch mit Wasser und Fleisch ergab Fäulnis. Wärme beförderte die Verdauung im Magensaftversuch.

Wir sind damit zum Abschluß jener Versuche gelangt, die zum Ziele hatten, zu prüfen, ob die Lehre von der auflösenden Wirkung der Muskeltätigkeit des Magens zu Recht besteht. Spallanzani gibt einen zusammenfassenden Überblick über seine an so zahlreichen Tierarten und am Menschen gemachten Erfahrungen. Er weist auf die Einheit der erhobenen Befunde hin und schreibt: „Auf solche Weise befolgt also die in ihren Wirkungen immer einfache Natur stets einerlei Regel für diese zum Leben der Tiere so höchst wichtige Verrichtung. Darum hat sie den Schlund und Magen aller Tiere mit kleinen Drüsen, Höhlen und anderen Werkzeugen häufig versehen, die reichhaltige und fortdauernde Quellen von diesen Säften abgeben, welche das Leben der Tiere und Menschen zu erhalten, so notwendig sind. Ob nun gleich alle diese Säfte meistenteils ähnliche Eigenschaften untereinander besitzen, so sind sie doch, wie wir gesehen haben, gewissermaßen in ihren Wirkungen unterschieden, einige haben nur eine, fast der Atmosphäre gleich starke Wärme nötig, die Verdauung zu bewirken, wie die Magensäfte der Frösche, Salamander und schuppigen Fische und Tiere, die kaltes Blut haben. Im Gegenteil aber können die Magensäfte derjenigen Tiere, die warmes Blut haben, bei dem oben angegebenen Grade der Wärme ihre Nahrungsmittel nicht verdauen. Diese Säfte verdauen in wenig Stunden die Nahrung in den Tieren mit warmem Blut, in denen aber mit kaltem Blut, besonders bei den Schlangen, werden zu dieser Operation ganze Tage, ja wohl Wochen erfordert. Die Magensäfte gewisser Tiere können nur diejenigen Dinge verdauen, die zuvor zermalmt und erweicht worden sind, wie man bei dem Hühnervieh sieht. Im Gegenteil aber haben die Magensäfte anderer Tiere Kräfte genug, sehr zähe Substanzen, wie Sehnen, Ligamente und selbst die härtesten und dichtesten Knochen aufzulösen, wie uns davon die Reiher, Schlangen, Raubvögel und die Hunde Beispiele gezeigt haben. Der Mensch selbst würde in diese Klasse zu setzen sein, wenn seine Magensäfte auf die härtesten Knochen einige Wirkung hätten. Überdies können die Magensäfte einiger Tiere animalische Substanzen verdauen, während sie hingegen keine Wirkung auf die vegetabilischen zeigen, wie man aus meinen Beobachtungen an Raubvögeln gesehen hat. Der Mensch, die Hunde, Katzen, Krähen und eine Menge anderer Tiere verdauen beiderlei Klassen der Nahrungsmittel aus dem vegetabilischen und animalischen Reich auf gleiche Weise. Aber überhaupt verlieren die Magensäfte, wenn sie auch aus dem Körper des Tieres gezogen sind, ihre Verdauungskräfte keineswegs, wie ich dieses

an einer Menge von Beispielen angefangener Verdauung gezeigt habe, die von mir mit Magensäften und selbst aus meinem eigenen Magen in Gefäßen, die doch von der Natur des Magens weit abweichen, gemacht worden sind."

Anschließend setzt sich Spallanzani mit den von Boerhaave entwickelten Anschauungen über das Wesen der Verdauung auseinander. Seine Lehre war zur damaligen Zeit bei der europäischen Ärzteschaft die herrschende. Seine Stellungnahme sei mit seinen eigenen Worten wiedergegeben: „Er (Boerhaave) betrachtet anfänglich die festen und flüssigen Substanzen als solche, die in einem warmen, feuchten und verschlossenen Gefäß versammelt sind, worin sie einen Anfang von Gärung und Fäulnis erleiden müssen. Es fließen nach seiner Meinung in den Magen viele Feuchtigkeiten von verschiedener Art in großem Überfluß zusammen; als Speisesäfte, die aus dem Munde und aus dem Schlunde kommen, der feine Magensaft, der aus den Öffnungen der kleinsten Schlagadern des Magens entspringt, und eine schleimige Feuchtigkeit, die durch die Drüsen des Magens in denselben abgesondert wird. Betrachtet man ein jedes von diesen Nahrungsmitteln für sich und vereinigt mit diesen in Gedanken die Überreste alter, noch zurückgebliebener Nahrungsmittel, die den neuen zum Gärungsmittel dienen, die Luft, welche sich mit allen vermischt, und auch auf alle wirkt, und die Wärme, welche diese Mischung in Bewegung setzt, so wird man finden, daß die genossenen Speisen erweicht, aufgelöst, verdünnt und zu einer angehenden Gärung gebracht werden, und auf diese Weise ein Lebensprinzipium empfangen müssen. Auf solche Art erklärt Boerhaave die Verdauung der Nahrungsmittel, die von lockerer Struktur sind. Was aber die härteren Nahrungsmittel anbetrifft, so nimmt er bei solchen die zermalmende Kraft des Magens zu Hilfe, welche durch die Bewegungen der muskulösen Haut entsteht, und von dem beständigen Klopfen der Aorta und anderer in der Nähe liegender Arterien unterstützt wird, wozu auch der überflüssige Nervensaft, der hier häufiger als in anderen Teilen anzutreffen ist, nebst der sehr starken Pressung des Zwerchfells und der Bauchmuskeln das ihrige beitragen. Aus allen diesen hier angeführten Dingen wird erstlich folgen, daß diese Speisen aus dem Magen weiter fortgebracht werden und eine aschgraue Farbe bekommen. Zum andern, daß Fibern, Membranen, Knorpel, Flechsen und Knochen ihre Säfte zwar verlieren, aber ihren Zusammenhang behalten und aus dem Magen fortgeschafft werden. Und endlich, daß die vegetabilischen und animalischen Substanzen, wenn sie auf diese Art aufgelöst sind, eine Feuchtigkeit, die den unsrigen ganz ähnlich ist, geben werden."

Es ist notwendig, sich mit den eben entwickelten Anschauungen über das Wesen der Verdauung vertraut zu machen, um erkennen zu können, in welch überragender Weise Spallanzani das gesamte Problem des Verdauungsvorganges angepackt hat. Jeder Forscher ist zunächst von vorhandenen Vorstellungen über bestimmte Funktionen abhängig. Werden sie von Männern vertreten, die als Autoritäten bekannt sind, dann hält es schwer, sie zu widerlegen. Es bedurfte eines genialen Forschers, um den vorhandenen Bann zu brechen. Spallanzani macht sich von jeder vorhandenen Ansicht frei und beschließt einzig und allein dem Versuch die Führung zu geben. Sein Ergebnis ist für ihn allein entscheidend. Nun genügte es an sich nicht, nur Versuche anzustellen, vielmehr mußten diese so durchgeführt werden, daß sie

eindeutige Befunde erbrachten. Es ist von besonderem Reiz, zu verfolgen, wie Spallanzani von Fragestellung zu Fragestellung schreitet. Er läßt sich dabei ausschließlich von den erzielten Ergebnissen leiten. Er verschmäht es, Analogieschlüsse zu ziehen. Besonders eindrucksvoll ist, wie Spallanzani von dem anatomischen Bau des Verdauungsapparates der verschiedenartigen Tiere ausgeht. Er unterscheidet Tiere mit einem Muskelmagen, einem Mittelmagen und endlich solche mit einem häutigen Magen. Schon von dieser Betrachtungsweise aus kommen ihm Zweifel, ob die Magenmuskulatur bei der Verdauung jene Rolle spielen kann, die verschiedene erste Autoritäten der damaligen Zeit ihr zuerkannt haben. Er widerlegt die vorhandenen Ansichten Punkt für Punkt und kommt zu einer für alle Tiere geltenden einheitlichen Anschauung. Sie gipfelt in der Feststellung, daß der Magensaft nicht wie Wasser wirkt. Es sind chemische Einwirkungen, die von diesem ausgehen. Zugleich entdeckt er die fäulniswidrige Wirkung des Magensaftes. In geistvoller Weise nimmt Spallanzani Punkt für Punkt Stellung zu Boerhaaves Anschauungen. Er lehnt das Vorhandensein eines Nervensaftes ab. Er deutet den Einfluß der Wärme auf den Verdauungsvorgang anders usw.

Es bleibt nun nur noch eine Vorstellung, die er experimentell zu prüfen für notwendig hält. Es ist dies die Annahme von Boerhaave und anderen Forschern, daß der Verdauungsvorgang eine Gärung darstelle. Bevor er jedoch diesem Problem gewidmete Versuche schildert, unternimmt Spallanzani noch die Beantwortung einer anderen wichtigen Frage. Er geht dabei von Mitteilungen „eines der ersten Zergliederer in England", Hunter, aus. Dieser behauptete, bei der Eröffnung von Leichen wiederholt gefunden zu haben, daß das größte Ende des Magens merklich aufgelöst und manchmal zerrissen war und am Rande der zerrissenen Öffnung eine solche Erweichung und eine so große Auflösung zeigte, wie man bei dem halb verdauten Fleisch im lebendigen Magen bemerkt. Insbesondere soll Verdauung der Magenwand bei Personen gefunden werden, die bei voller Gesundheit einen gewaltsamen Tod erlitten haben. Hunter schloß aus derartigen Befunden, daß es nicht Magenbewegungen sind, die der Verdauung zugrunde liegen, vielmehr soll diese ausschließlich durch die Magensäfte bewirkt werden. Aus diesen Angaben entstand bei Spallanzani die Frage, ob der Magen sich nach eingetretenem Tod wirklich selbst verdaut. Da er keine Gelegenheit hatte, menschliche Leichen zu öffnen, war er auf Beobachtungen an Tieren angewiesen. Er schreibt: „Allein ich weiß nicht, durch was für einen wichtigen Zufall es geschah, daß ich bei der Untersuchung einer so großen Anzahl von Mägen nicht einen gefunden habe, der in seinem weiten Teil oder Umfang beträchtlich oder merklich aufgelöst oder zerrissen gewesen wäre. Ich sage mit Fleiß, beträchtlich oder merklich aufgelöst, weil ich vielmals einige Auflösung angetroffen habe, und zwar vornehmlich in verschiedenen Fischen, wenn ich ihren Magen von dem genossenen Futter, das ihn erfüllte, befreite. Ich habe auch bisweilen die innere Haut angefressen gefunden, und zwar war dieses vorzüglich an der untersten Seite zu bemerken. Allein, wenn auch diese gedachten Erfahrungen die Vorstellungen von Hunter zu begünstigen scheinen, so ist diesen letzteren doch die größte Anzahl von Versuchen zuwider. Unterdessen sind meine Erfahrungen verneinend und die von Hunter bejahend, nun ist aber bekannt, daß tausend verneinende Erfahrungen eine

bejahende Erfahrung, wenn sie nur anders an sich richtig ist, nicht unwahr machen können. Ich habe keinen Grund, ein Mißtrauen in den englischen Beobachter zu setzen, dessen Erzählung eine Aufrichtigkeit und Redlichkeit zu erkennen gibt, die allemal Töchter der Wahrheit sind."

Anschließend an die Überprüfung der von Hunter mitgeteilten Befunde legte sich Spallanzani die Frage vor, ob nach dem Tode die Verdauung im Magen fortgesetzt wird. Er fütterte Tiere und tötete sie dann sofort. Nach einiger Zeit eröffnete er den Magen und stellte fest, was aus dem verabreichten Nahrungsmittel geworden war. Das Ergebnis dieser Versuche war, daß die Verdauung nach dem Tode fortgesetzt wird, jedoch verläuft sie langsamer. Nun machte sich Spallanzani den Einwand, daß die beobachtete Verdauung zum Teil noch im lebenden Tier in Gang gekommen war. Es war ja nicht möglich, es zu füttern und augenblicklich zu töten. Es verging Zeit. In dieser konnte zuvor abgegebener Magensaft wirken, dazu kam noch, daß die Körperwärme nur allmählich absank. Nunmehr tötete Spallanzani eine Krähe. Eine Stunde nach ihrem Tode beförderte er kleingeschnittenes Kuhfleisch in ihren Magen. Er legte die Leiche in die Sonne. Nach sieben Stunden sah er nach, was aus dem Fleisch geworden war. Er fand es stark verändert. Es folgt hieraus deutlich, daß die beobachtete Auflösung ein Werk der Magensäfte war, das „ohne alle Mitwirkung der Naturkräfte" zustande gebracht wurde. Derartige Versuche wiederholte er mit verschiedenen Tierarten. Schließlich entfernte er den Magen aus Tieren und legte ihn, nachdem er ihn an beiden Öffnungen abgebunden hatte, in Wasser. Er sorgte für Wärme und stellte nach einiger Zeit fest, daß eine gewisse, wenn auch wenig umfangreiche Verdauung eingetreten war.

Von grundlegender Bedeutung ist Spallanzanis Stellungnahme zu der damals allgemein verbreiteten Vorstellung, daß die Nahrungsmittel im Magen in Gärung übergehen. Schon Boerhaave war der Meinung entgegengetreten, als lasse sich das ganze animalische Leben durch Gärungen erklären. Nur für das Geschehen im Magen nahm er solche an. Nach seiner Meinung haben die aufgenommenen Nahrungsmittel in sich die Eigenschaften, in Gärung überzugehen. Speichelsäfte und Magensäfte stellen das Wasser vor, in dem sich die Gärungsvorgänge vollziehen. Unterstützt werden diese durch den Zutritt von Luft durch den nur leicht verschlossenen Magen und durch die Körperwärme. Spallanzani erwähnt Versuche zweier großer englischer Ärzte, Pringle und Macbridge, die zum Ziele hatten, den Vorgang der Verdauung außerhalb des Körpers nachzuahmen. Sie brachten in Gefäße vegetabilische und animalische Nahrungsmittel — bald einzeln, bald vermischt — und befeuchteten sie mit Speichel oder mit Wasser. Sie bewahrten sie an einem warmen Orte auf und verfolgten nun durch längere Zeit hindurch ihr Verhalten. Es trat nach mehr oder weniger kurzer Zeit Gärung auf. Die gärenden Massen bliesen sich auf, sie wurden lockerer und stiegen in die Höhe. Es zeigten sich Luftbläschen, die emporstiegen. Die ganzen Massen gerieten in Bewegung. Aus diesen Befunden schlossen die erwähnten Ärzte, daß im Magen das gleiche vor sich gehe. Begünstigt werden sollte der ganze Gärungsvorgang noch durch das Schütteln und Rütteln, das durch die peristalitische Bewegung, den abwechselnden Druck des Zwerchfells und der Bauchmuskeln, ferner das Schlagen der benachbarten großen Arterien verursacht

wird. Im Darm sollte dann die Gärung nach Zufluß von pankreatischem Saft und von Galle fortgesetzt werden. Schließlich sollte aus den Nahrungsmitteln eine süße Feuchtigkeit hervorgehen, die nährende Eigenschaften hat und immer stark fortgärt. Sie wird Chylus genannt. Auf der Grundlage dieser Vorstellung des Wesens des Vorganges der Verdauung bauten die genannten englischen Ärzte eine Art von neuem System auf, das für die praktische Heilkunst von Nutzen sein sollte.

Spallanzani lehnte die Vorstellung, wonach Gärungsvorgänge bei der Verdauung eine Rolle spielen könnten, nicht von vornherein ab, vielmehr betonte er, daß zwar die Auflösung der Nahrungsmittel durch die Verdauungssäfte bewirkt werde, anschließend könnte es jedoch zur Gärung kommen. Zunächst wiederholte er die Versuche von Pringle und Macbridge. Er bestätigte die gemachten Beobachtungen. Gegen die Annahme, daß der Verdauungsvorgang im Magen wesensgleich einer Gärung sei, spricht nach Spallanzani die viel zu kurze Zeit des Aufenthaltes der Nahrung im Magen. Er bemängelt ferner, daß Pringle und Macbridge nur Speichel verwendeten und keine entsprechenden Versuche mit Magensaft ausgeführt haben. Er erinnert an seine eigenen zahlreichen Versuche, bei denen er in Gefäßen Magensaft auf Nahrungsmittel einwirken ließ. Es kam dabei nie zu Erscheinungen, die an eine Gärung erinnerten. Besonders interessant ist der folgende Versuch: „Unter den verschiedenen Versuchen, die ich außer dem Körper dieser Vögel (Krähen) mit ihrem Magensaft angestellt hatte, unternahm ich auch einige, wobei ich fand, daß dieser Saft sich in kleinen Gefäßen sowie in ihrem Magen ersetzen oder erneuern läßt. Zu dieser Absicht füllte ich gewisse weiße Glasröhrchen bis auf eine bestimmte Höhe an und stellte sie aufrecht: oben drauf setzte ich einen kleinen Trichter, in welchen ich Magensaft hineingoß, der durch die kleine Öffnung desselben nach und nach herabtröpfelte; an der weiten Röhre war die unterste Öffnung nur nachlässig zugestopft, damit von unten soviel von dem Safte abfließen konnte, als von oben durch den Trichter hinzukam. Nachdem ich mit dieser Zubereitung fertig war, legte ich in den Magensaft ein Stückchen Fleisch oder Brot, welches die Krähen gut verdauen, und veränderte die Versuche dergestalt, daß ich bald eines dieser beiden Nahrungsmittel allein bald beide zusammen anwandte. Beide, das eine wie das andere, lösten sich bei dieser Veranstaltung mit einer verwunderungswürdigen Geschwindigkeit auf. Es ist wahr, daß die atmosphärische Hitze sehr groß war, und dieses war auch um desto notwendiger, weil der Magensaft durch den Trichter immer erneuert und angefrischt wurde. Ob nun gleich die Röhren immer ruhig blieben, so erhoben sich doch nur wenig Luftblasen aus der Vermischung, und ich wurde auch nicht die mindeste innere Bewegung gewahr. Das Fleisch und das Brot fielen in dem Magensaft zu Boden und bewegten sich nicht weiter. Sie zogen sich voller Saft, der immer frisch hinzukam und sie auflöste, und es kam auf diese Weise die Verdauung ohne die geringsten Kennzeichen einer Gärung völlig zustande."

Mit derartigen Versuchen war ohne Zweifel der Beweis geführt, daß bei der Magenverdauung Gärung keine Rolle spielen kann. Spallanzani gab sich jedoch mit diesen nicht zufrieden, er wollte am lebenden Tier feststellen, was während der Magenverdauung vor sich geht. Er nahm vier Hühner, die zwölf Stunden gehungert hatten, und gab ihnen Weizen zu fressen. Fünf Stunden später

öffnete er bei zwei von ihnen den Magen, ohne sie zu töten. Er fand diesen mit zum Teil zerquetschten Weizenkörnern erfüllt. Mit ihnen war eine mehlige Teigmasse, die halbflüssig war, vermengt. Es ließ sich auch mit einem Vergrößerungsglas nichts feststellen, was auf einen Gärungsvorgang hingedeutet hätte. Die Masse war vollkommen ruhig. Es zeigten sich keine Luftblasen. Bei den beiden anderen Hühnern eröffnete er den Magen drei Stunden später, um festzustellen, ob am Ende der Verdauung sich Anzeichen von Gärung nachweisen lassen. Es war das nicht der Fall. Gleiche Versuche führte er auch mit anderen Tieren aus.

Spallanzani weist noch darauf hin, daß die neueren Scheidekünstler drei Grade der Gärung annehmen, nämlich die weinartige, die saure und die faule. Das saure Aufstoßen und das saure Brechen wurden als Beweis für eine solche angeführt. Es ist auch von verschiedenen Forschern auf den sauren Geschmack der inneren Häute, die den Magen auskleiden, hingewiesen worden. Spallanzani erwähnt, daß er während der ganzen Verdauung niemals weder sauren Geschmack, noch Geruch wahrgenommen habe. Allerdings berichtet er auch von Ausnahmen. So erwähnt er, daß bei Verabreichung von Brot der im Magen befindliche Brei auf der Spitze der Zunge einen leicht säuerlichen Geschmack auslöste. Zweimal bemerkte er das auch beim Mageninhalt von Hunden. Beim Huhn stellte er fest, daß die im Kropf befindliche Nahrung ebenso säuerlich schmeckte wie die im Magen vorhandene.

Spallanzani ging der Frage, ob im Magen nicht doch Säuren auftreten könnten, noch von einer anderen Seite aus nach. Er prüfte, ob kalkhaltige Materien usw. vom Magensaft angegriffen werden. Er führte zu diesem Zwecke Tieren kleine Stücke Korallen und Muscheln zu. Schließlich verschluckte er selbst mit solchem Material gefüllte Röhren. Er schließt aus den erhobenen Befunden: „Alle diese Umstände beweisen die Gegenwart eines sauren Grundstoffes in dem Magen des Menschen und der Tiere, ob solches gleich nichts Beständiges ist, sondern von der Eigenschaft der genossenen Nahrungsmittel abhängt. Ich muß doch noch bemerken, daß sich diese aus den Nahrungsmitteln entstandene Säure bald wieder verliert.“ Spallanzani beschäftigte die Frage, ob im Magensaft Säure vorkommt, auch weiterhin. Er ging zur chemischen Untersuchung des Magensaftes über. Er schreibt: „Ich tröpfelte ihn (Magensaft) nämlich bald in zerflossenes Weinsteinsalz, wie auch in Salpeter- und Salzgeist, allein es entstand keine Veränderung der Farbe, keine Bewegung, kein Aufbrausen dadurch. Ich fing an, hieraus zu schließen, daß die Magensäfte der Tiere und des Menschen weder sauer, noch laugenhaft wären, sondern zu der Natur der Mittelsalze gehörten. Ich wollte sie auch der Wirkung des Feuers aussetzen, wenigstens diejenigen, davon ich mir die größte Menge verschaffen konnte, als wie den Saft der Raben. Ich ersuchte daher meinen gelehrten Freund und Kollegen, den Hofrat Scopoli, diese Untersuchung anzustellen, die ihm seine tiefe Kenntnis der Chemie und seine Instrumente viel leichter als mir machten.“ Es folgt nun ein ausführlicher Bericht des Genannten. Scopoli prüfte die Reaktion des Saftes; er bestimmte ferner seinen Verdampfungsrückstand und destillierte ihn endlich. Scopoli faßt die Ergebnisse seiner Untersuchung, wie folgt, zusammen: „Diese Experimente geben zu erkennen, daß der gesunde Magensaft aus folgenden Dingen zusammengesetzt ist: Erstlich aus reinem Wasser, zweitens aus einer

animalischen Substanz, die seifenhaftig und gallertartig ist, drittens aus einem zusammengesetzten ammoniakalischen Salz, das aus flüchtigem Alkali und aus der Säure des Seesalzes besteht, viertens aus einer erdigen Materie, die derjenigen ähnlich ist, die man in allen animalischen Substanzen findet. Die seifenartige Substanz gibt, wenn sie durch Feuer verändert wird, einen häßlichen und empyreumatischen Geruch von sich. Es steckt ein ammoniakalisches Salz darin verborgen." Von Interesse ist die Beobachtung, „daß die mit dem sauren Salpetergeist gemachte Auflösung des Silbers sich in ein Hornsilber durch diesen Saft niederschlägt, welches von dem in ihm vorhandenen Meersalz eine Anzeige ist, aber da man sieht, daß dieses Salz ammoniakalischer Natur ist, so muß man annehmen, daß das in Salpetersäure aufgelöste Silber sich nicht anders als nur wegen der Verwandtschaft, die es mit der Säure des Meersalzes hat, präzipitiert, welche Verwandtschaft auch viel stärker als die Verwandtschaft des flüchtigen Alkali mit der Säure selbst ist." Scopoli spricht die Vermutung aus, daß das Seesalz durch die Lebenskräfte hervorgebracht sei, und man auch hieraus vermuten könnte, daß die Salzsäure des Meeres durch die Tiere, die im Meer leben, erzeugt wird."

Spallanzani bleibt bei seiner Meinung, wonach der Magensaft nicht sauer und auch kaum laugenhaft, vielmehr von der Natur eines „Mittelsalzes" ist. Er geht noch auf die Beobachtung ein, daß eine kleine Menge Säure Milch zum Gerinnen bringt. Nun war bekannt, daß dieser Vorgang sich auch Magen vollzieht. Spallanzani erwähnt, daß Köche, wenn es ihnen an Lab gebricht, ein Stückchen von der inneren Haut des Magens von einem Vogel aus der Hühnergattung nach erfolgtem Waschen und erfolgter Zerkleinerung der Milch zufügen. Es erfolgt Gerinnung. Er ergänzte diese Beobachtung durch eigene Versuche. Er verwandte Magenteile der verschiedensten Tiere und konnte nachweisen, daß eine ganz allgemeine Eigenschaft vorliegt. Besonders interessant ist der folgende Befund. Spallanzani ließ Häute (offensichtlich die Schleimhaut) des Magens trocknen und gewann ein Pulver. Insbesondere verwandte er hierzu Magen von „Hühnervieh". Noch nach drei Jahren trat beim Hinzufügen eines solchen Pulvers Milchgerinnung ein. Spallanzani stellte fest, daß der muskulöse Teil des Magens nicht die Fähigkeit hat, Milch zum Gerinnen zu bringen. Nunmehr war die Frage zu entscheiden, ob die „innere Haut" des Magens an sich die erwähnte Wirkung auf die Milch ausübt oder aber, ob diese dem Magensaft zukommt. Da solcher für sich allein Milchgerinnung bewirkte, und zwar auch dann noch, wenn er zwei Monate alt war, schließt Spallazani, daß in diesem das Prinzip enthalten ist, das zur Milchgerinnung führt.

Wieder taucht die Frage auf, ob nicht doch ein Gehalt des Magensaftes an Säure, wie andere Forscher es vermuten, bei der Milchgerinnung beteiligt ist. Spallanzani verneint sie, weil es dem Chemiker nicht gelungen war, sie nachzuweisen. Hinzu kam noch, daß er nach Zugabe von kleinen Stückchen Leber, Herz und Lunge Milchgerinnung erzielte. Er schließt, „daß, wenn die Säure der Grund der Gerinnung der Milch ist, diese Säure im Herzen, in der Leber und in den Lungen auch gefunden werden müsse."

Zum Schluß tritt Spallanzani an Hand ausführlicher Versuche der Meinung entgegen, als hätte die Magenverdauung etwas mit Fäulnisprozessen zu tun.

Zunächst verfolgte er, wann frisches Fleisch zum ersten Male Fäulnisgeruch aufwies. Er fand, daß das etwa nach acht bis neun Stunden der Fall war. Da nun die Verdauung im Magen nach fünf bis sechs Stunden beendet ist, kann es nicht zu Vorgängen der genannten Art kommen. Mit dieser Feststellung beruhigte sich Spallanzani jedoch nicht. Ihn interessierte das Verhalten von Fleisch bei Körperwärme. Er stellte sich Röhren her, die einen lang ausgezogenen Hals besaßen. Er füllte diese mit Fleisch und führte sie dann in den Magen von Krähen ein. Das „spitze" Ende ragte aus dem Schnabel heraus. Es wurde an diesem festgebunden. Nun zog Spallanzani von Zeit zu Zeit ein solches Röhrchen heraus, um zu prüfen, ob sich am Fleisch Veränderungen nachweisen lassen. War das nicht der Fall, dann wurde es wieder in den Magen eingeführt. Zwischen der neunten und zehnten Stunde fing das Fleisch an übel zu riechen. Anschließend wurde der Mageninhalt nach Verfütterung von Fleisch bei verschiedenen Tieren nach verschieden langem Verweilen in diesem auf Fäulniserscheinungen untersucht. In Übereinstimmung mit schon früher erwähnten Befunden wurden nie solche bemerkt. Auch dann, wenn, wie z. B. bei Schlangen, die Nahrung viele Tage lang im Magen verweilt, kommt es nicht zur Fäulnis.

Spallanzani verschweigt nicht, daß ihm zwei Ausnahmen unterlaufen sind. Es handelte sich um zwei Krähen, die offensichtlich krank waren. Sie fraßen das vorgelegte Fleisch nicht und starben bald. Es ergab sich, daß das im Magen befindliche Fleisch übel roch. Spallanzani führt diese Ausnahme auf die Erkrankung der Tiere zurück.

Er geht auch noch auf die Behauptung ein, der Atem des Löwen und des Adlers röchen unangenehm. „Bei dem ersteren habe ich keine Untersuchung anstellen können, aber, was den Adler anbelangt, habe ich leicht den Versuch machen können, wenn ich ihn auf eine sanfte Art am Kopfe kratzte. Ich veranlaßte dadurch, daß er den Schnabel öffnete, ein kleines Geschrei machte und eine Partie Luft aushauchte, die im Winter einer kleinen Wolke oder Rauche ähnlich war. Ich habe diesen Atem sehr oft gerochen und ihn auch andere anriechen lassen, sowohl, wenn der Adler nichts gefressen hatte, und auch nach dem Fressen während der Verdauung des Tieres, aber doch habe ich niemals gefunden, daß dieser Odem irgendeine Art von Geruch gehabt hätte."

Nun mußte noch erforscht werden, ob der Magensaft ein fäulniswidriges Prinzip enthält. Spallanzani packte dieses Problem, wie folgt, an. Er teilte fauliges Fleisch in vier gleiche Teile. Er übergoß sie dann in Fläschchen mit Magensaft vom Hund, von der Krähe, von der Eule und von einem Adler. Sie blieben (es war März) 25 Tage bei Zimmertemperatur — 8—12° — stehen. Diese Versuchsreihe fiel nicht ganz eindeutig aus, doch schien es so, als habe der Magensaft das Fortschreiten der Fäulnis gehemmt, ja, diese zum Teil sogar aufgehoben. Die Versuche wurden im Sommer wiederholt. Nun zeigte es sich, daß der Magensaft in der Tat imstande war, vorhandene Fäulnisvorgänge zu unterbrechen. Zugleich stellte Spallanzani fest, daß die Wärme diesen Prozeß unterstützt. Ferner fand er, daß frische Säfte wirksamer waren als alte.

Nun war noch zu prüfen, wie sich faulendes Fleisch im Magen verhält. Zunächst schildert Spallanzani, daß er beobachtete, daß längere Zeit im Kropf

von Hühnern verweilendes Fleisch zu faulen begann, während der Inhalt des Magens zu gleicher Zeit keine Spur eines Fäulnisgeruches aufwies. Mit dieser Beobachtung war an sich das gestellte Problem schon entschieden, d. h. es war erwiesen, daß fauliges Fleisch im Magen so beeinflußt wird, daß die Fäulnis verschwindet. Spallanzani schritt dennoch zum Versuch! Er führte faulige Lunge in den Magen von Krähen ein. Die einzelnen Stückchen waren an einem Bindfaden befestigt, der zum Schnabel heraushing. Nach dreiviertelstündigem Verweilen zog er zwei Proben heraus. Der faulige Geruch war verschwunden. Wurden die erheblich anverdauten Stücke gewaschen und getrocknet, dann wurde wieder fauliger Geruch — jedoch abgeschwächt — bemerkbar. Eine halbe Stunde später wurde wieder ein Lungenstück aus dem Magen gezogen. Nunmehr blieb auch das gewaschene und getrocknete Gewebe frei von Fäulnisgeruch. Das gleiche Ergebnis wurde mit einer vierten Probe erhalten, das zweieinviertel Stunden später aus dem Magen entfernt wurde.

Spallanzani wiederholte derartige Versuche — zum Teil unter Verwendung von mit fauligem Fleisch beschickten Röhren — an verschiedenen Tierarten und zuletzt sogar an sich selbst! Er verschlang nach und nach fünf hölzerne Röhren, die mit verdorbenem Fleisch gefüllt waren. Der beim Durchgang durch den gesamten Verdauungskanal verbliebene Rest zeigte keinen Fäulnisgeruch. In Zusammenhang mit diesen Beobachtungen erinnert Spallanzani daran, daß es Tiere gibt, die sich von faulendem Fleisch ernähren — Schakal, Hyäne. Er betrachtet den Magensaft als einen Schutz gegen schädigende Stoffe in verfaulter Nahrung.

Stand somit fest, daß der Magensaft als solcher „antiseptische" Wirkung entfaltet, so blieb noch zu entscheiden, welche Eigenschaft oder welcher Bestandteil desselben dafür verantwortlich ist. Spallanzani sagt aus: „So viel ist ausgemacht, daß sie (die Magensäfte) salzig sind und ihr Salz ammoniakalisch ist. Pringle hat bewiesen, daß alle sauren, alkalischen und Mittelsalze, flüchtige und feuerbeständige, antiseptische Kräfte besitzen. Es ist also leicht zu schließen, daß diese Eigenschaften von derselben Ursache herrühren, aber ich mußte, ehe ich davon fest überzeugt sein konnte, vorher mich durch Versuche davon vergewissern. Pringle bemerkt, daß das Meersalz, welches doch soviel Gleichheit mit dem Salmiak hat, nicht antispetisch, als nur in kleiner Dosis ist, außerdem aber die Fäulnis befördert." Spallanzani wiederholte die Versuche von Pringle und schloß solche mit Salmiak an. Auch dieser vermochte die Fäulnis nicht zu verhindern. Erst dann, wenn die Konzentration an Salmiak so erhöht wurde, daß die Lösung achtzehn- bis zwanzigmal salziger schmeckte als der Magensaft, war ein Erfolg bemerkbar.

Spallanzani bekennt zum Schluß, daß es ihm nicht möglich war, die Ursache der antiseptischen Wirkung des Magensaftes aufzuklären. Er kritisiert vorhandene Anschauungen und schreibt dann: „Allein ich bekenne, daß ich seine Natur (antiseptische Wirkung) selbst nicht kenne, weil ich nicht genügsame Versuche angestellt habe, um solche zu erforschen, und weil auch die Theorie von der Fäulnis noch immer sehr unvollständig ist. Ich will lieber meine Unwissenheit bekennen, als Träume unter das Publikum verbreiten, weil dieses meinem Geschmack sehr zuwider ist, der mir nicht erlaubt, mir bei etwas, als nur bei dem, was wahr ist, aufzuhalten."

Ich habe in der gegebenen Schilderung der von Spallanzani angestellten Forschungen versucht, das herauszuheben, was die Forschungsweise dieses genialen Forschers charakterisiert. Wegleitend ist bei ihm seine unbestechliche Wahrheitsliebe. Sie läßt ihn die Grenzen seines Wissens und Könnens klar erkennen. Fremd ist ihm, vorhandene Lücken der Erkenntnis durch Hypothesen in einer Weise zu überbrücken, die diese unkenntlich macht. Unerbittlich gegen sich selbst schreitet er von Versuch zu Versuch. Er schaltet sich selbst ein und nimmt Ungemach auf sich. Er unternimmt Versuche an sich selbst, die ihm Schaden bringen können. Er verschmäht es, sie mit dem Hinweis darauf zu umgehen, daß, nachdem sämtliche Tierversuche ein einheitliches Ergebnis gezeitigt haben, die Verhältnisse bei der Magenverdauung beim Menschen ohne jeden Zweifel die gleichen sein werden. Als wahrer Forscher überläßt er dem Versuch die Entscheidung. Beispielgebend ist seine Achtung vor den Ergebnissen anderer Forscher. Kommt er zu entgegengesetzten Befunden, dann nimmt er in ritterlichster Weise Stellung zu denen des wissenschaftlichen Gegners. Nur dann, wenn jemand ohne eigene Erfahrungen an Hand von Versuchen Behauptungen aufstellt und Lehren konstruiert, wird er grimmig. Gelingt es ihm nicht, zu eindeutigen Resultaten zu kommen, dann hebt er das hervor und bekennt, daß ein Abschluß in der Beantwortung eines bestimmten Problems nicht erreicht ist.

Spallanzani ist für uns ein ragendes Beispiel eines wahren Naturforschers und zugleich eines großen Menschen. Die Ergebnisse seiner Versuche über das Wesen der Magenverdauung und zugleich der Verdauung überhaupt bildeten für alle späteren Versuche auf diesem Gebiete eine festgefügte Grundlage. Ihm war die Erkenntnis vorbehalten, daß der Verdauung ein chemischer Vorgang zugrunde liegt. Durch ihn erfolgt die Auflösung der Nahrungsmittel im Magen. Er erkannte die Bedeutung des Kauens und der damit bedingten Zerkleinerung der Speise für den Vorgang der Verdauung. Die Erweichung der Nahrung und die Entstehung einer großen Oberfläche durch die Bildung kleiner Partikelchen ermöglichen es dem Magensaft, rascher zu wirken. Er greift von der Oberfläche aus an und dringt dadurch mehr und mehr in die Tiefe, daß die oberflächlichen Schichten zur Auflösung kommen. Spallanzani erkannte insbesondere den grundlegenden Unterschied zwischen der Wirkung von Wasser und den Verdauungssäften. Vor allem bedeutsam ist seine Feststellung, daß der Magensaft Fäulnis hemmt und ihr Auftreten verhindert. Sehr interessant sind auch die Beobachtungen von Spallanzani über Bewegungsvorgänge der Magenwand.

Die an Spallanzanis Werk anschließende Forschung über die Magenverdauung bestätigte die von ihm erhobenen Befunde in vollem Umfang. Es waren keine Korrekturen erforderlich. Die Methoden der Gewinnung von Magensaft haben sich Hand in Hand mit der Entwicklung der operativen Technik gewandelt. Wir haben ferner Einblick in die Abhängigkeit seiner Sekretion von bestimmten Bedingungen erhalten. Ferner ergaben Fortschritte auf dem Gebiete der chemischen Forschung Möglichkeiten, die Zusammensetzung des Magensaftes festzustellen und den Verdauungs-

vorgang als solchen in seinem Wesen als fermentative Hydrolyse zu erkennen. Zu allen diesen Forschungen bilden jedoch diejenigen von Spallanzani die Grundlage.

Wir können dem großen Meister in keiner Weise besser huldigen, als indem wir ihm nacheifern. Forschungsmethoden sind vergänglich. Sie werden von besseren abgelöst. Unabänderlich bleibt jedoch für alle Zeiten das wahre Forschertum. Leidenschaftliches Suchen nach Wahrheit, klare Erkenntnis der eigenen Leistungsfähigkeit, größte Bescheidenheit und ritterlicher Kampf gegen Vertreter anderer Anschauungen und Besiegung des Gegners durch vollkommener angelegte Versuche, all das lehrt uns Spallanzanis Wirken. Er wird in dieser Hinsicht für alle Zeiten als Vorbild fortleben und fortwirken.

Ich habe noch einen besonderen Anlaß, des großen Naturforschers Lazzarus Spallanzani zu gedenken, war er doch einer der hervorragendsten Mitglieder der Kaiserlich Leopoldinisch-Carolinischen Deutschen Akademie der Naturforscher, deren Präsident zu sein ich zur Zeit die Ehre habe. Im Archiv dieser Akademie ist er, dem damaligen Brauche folgend, unter dem Cognomen Porphyrius geführt, offenbar in Erinnerung an den berühmten Neuplatoniker Porphyrius (gest. 304 n.Chr.).

Rasse und Vererbung vom Standpunkt der Feinstruktur von blut- und zelleigenen Eiweißstoffen aus betrachtet [1]

Von

Emil Abderhalden

Physiologisches Institut der Martin-Luther-Universität Halle-Wittenberg

Unsere Anschauungen über die Bedeutung der Eiweißstoffe für die Feinstruktur der einzelnen Zellarten haben sich im Laufe der letzten vier Jahrzehnte mehr und mehr gefestigt. Führend war zunächst in mancher Hinsicht die Immunitätsforschung. Sie gab uns Methoden an die Hand, um insbesondere Eiweißstoffe des Blutplasmas zu differenzieren. Es entwickelte sich der Begriff der Artspezifität von Eiweißstoffen. Es sei in dieser Beziehung auf die Erfolge hingewiesen, die bei der Unterscheidung von Eiweißstoffen tierischer und auch pflanzlicher Herkunft mittels der Präzipitinreaktion erhalten worden sind. In der Folge wurde von einer ganz anderen Seite her der Begriff der Artspezifität der Proteine unterbaut. Es waren die großen Fortschritte auf dem Gebiete der Eiweißchemie, die um die Jahrhundertwende, insbesondere durch den genialen Chemiker Emil Fischer, in rascher Folge entwickelt wurden, die in dieser Richtung grundlegend waren. Es ist ohne Zweifel richtig, daß der auf mehreren Gebieten der physiologischen Chemie neue Vorstellungen entwickelnde, große physiologische Chemiker Franz Hofmeister über den Bau der Eiweißstoffe Gedanken zum Ausdruck gebracht hat, die sich mit den Vorstellungen, die sich Emil Fischer vom Bau des Eiweißmoleküls machte, deckten. Der Letztere nahm jedoch mit vollem Recht für sich in Anspruch, den Beweis erbracht zu haben, daß die Eiweißstoffe im wesentlichen aus säureamidartig verknüpften Aminosäuren aufgebaut sind. Er nannte Verbindungen, in denen Eiweißbausteine unter Wasseraustritt so miteinander verbunden sind, daß die Karboxylgruppe der einen Aminosäure mit der Aminogruppe einer anderen verknüpft ist, Polypeptide. Emil Fischer lehrte Verbindungen dieser Art aufzubauen. Die längste bislang dargestellte Kette besteht aus 19 Bausteinen (Emil Abderhalden und A. Fodor). War die Wahrscheinlichkeit einer derartigen Verknüpfung von Aminosäure zu Aminosäure an sich groß, so waren doch noch zwei Beweise für ihr Vorhandensein im Eiweiß zu führen. Erstens mußte erwiesen werden, daß jene Fermente, die Eiweiß bis

[1] Vorgetragen in der am 28. April 1939 stattgehabten Sitzung der Deutschen Akademie der Naturforscher.

zu ihren Bausteinen abzubauen vermögen, imstande sind, Polypeptide zu hydrolysieren. Dieser Nachweis glückte in vollkommener Weise (Arbeiten von Emil Fischer und Emil Abderhalden und später in großer Zahl von dem Letzteren allein). Bekanntlich sind Fermente vielfach in ungewöhnlich feiner Weise auf bestimmte Strukturen bzw. Konfigurationen bestimmter Moleküle eingestellt. Man kann im allgemeinen sicher sein, daß, wenn Fermente zusammengesetzte Verbindungen aufzuspalten vermögen, in diesen Strukturen vorhanden sein müssen, die den in Frage kommenden Fermentsystemen vertraut sind. Nun mußte noch durch stufenweisen Abbau von Eiweißstoffen versucht werden, Polypeptide unter den Produkten der Hydrolyse aufzufinden. Auch dieser Beweis glückte (vgl. Emil Fischer und Emil Abderhalden[1]) und vor allem zahlreiche Arbeiten von Emil Abderhalden). In der Folge sind von dem Letzteren außer den veröffentlichten noch mehrere weitere Polypeptide aus verschiedenen Eiweißkörpern isoliert worden, die ohne Zweifel einheitlich sind. Es fehlt zur Zeit nur noch der endgültige Beweis ihrer Struktur an Hand der Synthese der in Frage kommenden Verbindungen. Hierzu sei bemerkt, daß der Umstand einer großen Zahl von Kombinationsmöglichkeiten, sobald mehrere verschiedene Bausteine vorhanden sind, an die synthetische Arbeit große Anforderungen stellt.

Alles in allem steht einwandfrei fest, daß im Eiweißmolekül Polypeptidketten vorhanden sind. Schon Emil Fischer erwog die Frage, ob nicht außerdem andere Bindungsmöglichkeiten zwischen Aminosäuren im Eiweiß vorkommen. In Frage kamen esterartige Bindungen, enthalten doch einzelne Eiweißbausteine eine Hydroxylgruppe. Es sei gleich bemerkt, daß zwar festgestellt ist, daß im Kasein der Eiweißbaustein Serin mit Phosphorsäure verestert ist, jedoch ließen sich im übrigen in keinem einzigen Falle Anhaltspunkte dafür finden, daß Oxygruppen in Eiweißbausteinen besetzt sind. Eine andere Möglichkeit besteht in der Bildung von Ringstrukturen. In der Tat ergeben manche Eiweißkörper Farbreaktionen (z. B. mit Sodalösung und Pikrinsäure), die auf die Anwesenheit von Diketopiperazinen hindeuten. Es sind auch derartige Verbindungen aus Eiweiß isoliert worden. Die Menge der gewonnenen Diketopiperazine war jedoch jeweilen gering. Es ist eingewandt worden, daß es sich um sekundär entstandene Produkte handle. In der Tat erhält man teils aus Aminosäuren, teils aus Dipeptiden je nach der Art der vorhandenen Bausteine mehr oder weniger leicht Diketopiperazine. Es kann jedoch ohne weiteres gezeigt werden, daß Eiweißstoffe oder aus diesen gewonnene Peptone primär Diketopiperazin-Reaktion aufweisen, die mit dem Fortschreiten der Hydrolyse verschwindet. In einer Zeit, in der die Vorstellung, daß Polysaccharide im wesentlichen Ringstrukturen aufweisen sollten, erhielt die Annahme, daß auch im Eiweißmolekül solche eine erhebliche Rolle spielen könnten, neue Nahrung. Mehrere Forscher widmeten dieser Vorstellung bis in die allerneueste Zeit hinein viel Arbeit. Es tauchen auch jetzt noch immer wieder neue Vorstellungen über Strukturen im Eiweißmolekül auf, die über den Begriff der Polypeptide hinausgehen[2]. Entsprechend dem augen-

[1] Ein erster Befund eines Dipeptids aus Seidenfibroin durch Emil Fischer und P. Bergell konnte in der Folge von diesen Forschern nicht bestätigt werden.

[2] Vgl. z. B. die von D.M.Wrinch (Philosoph. Mag. VII, *25*, 705 [1938]) entwickelten Vorstellungen.

blicklichen Stand der Eiweißforschung können wir zum Ausdruck bringen, daß die Eiweißstoffe im wesentlichen Polypeptidketten darstellen. In manchen davon sind Diketopiperazine — vielleicht auch andere Ringsysteme — eingebaut. Da nun unter den Bausteinen der Eiweißstoffe sich solche finden, die einerseits zwei Karboxyle und andererseits zwei basische Gruppen aufweisen, besteht ohne weiteres die Möglichkeit, daß Polypeptidketten unter sich vereinigt sind. Insbesondere vermag der Baustein Cystein unter Übergang in Cystin Polypeptidketten untereinander zu verknüpfen. Im großen und ganzen kennen wir alle Eiweißbausteine. Immerhin muß damit gerechnet werden, daß noch unbekannte Bausteine, die vielleicht bei der Bildung bestimmter Strukturen eine besondere Aufgabe haben, bislang dem Nachweis entgangen sind. Es sei darauf hingewiesen, daß in den letzten Jahren drei neue Eiweißbausteine entdeckt worden sind [Norleucin, Norvalin und α-Aminobuttersäure (Emil Abderhalden und Mitarbeiter)].

Mit der Aufklärung der Struktur der Proteine war ein sehr großer Fortschritt erzielt, jedoch hatten ohne Zweifel manche Biologen die unangenehme Empfindung einer außerordentlich nüchternen Vorstellung über diese, die scheinbar in schroffem Widerspruch mit der Annahme einer unbegrenzt großen Anzahl der verschiedenartigsten Eiweißstoffe steht. Es ist damals unter Zugrundelegung von etwa 20 verschiedenen Eiweißbausteinen[1] berechnet worden, daß einzig und allein durch eine verschiedene Reihenfolge derselben eine ganz außerordentlich hohe Zahl von isomeren Verbindungen denkbar ist, nämlich 2 432 902 008 176 640 000 (Emil Abderhalden). Schon zu jener Zeit wurde insbesondere bei dem Studium der Struktur des Seidenfibroins der Befund erhoben, daß offenbar eine gesetzmäßige Anordnung bestimmter Aminosäuren besteht. Beim stufenweisen Abbau des genannten Eiweißstoffes wurde Glycyl-alanin bzw. Alanyl-glycin isoliert, ferner das entsprechende Dipeptid aus den Bausteinen Glykokoll und Tyrosin. Dagegen wurden entsprechende Verbindungen, in denen ausschließlich Glycin oder aber Alanin oder Tyrosin enthalten ist, vermißt[2].

Es kommt nun noch hinzu, daß die Polypeptidketten vielfach mit andersartigen Verbindungen kombiniert sind, wodurch sich weitere Möglichkeiten für besondere Gesamtstrukturen mit ihren besonderen Eigenschaften ergeben. Es sei an die Verbindungen mit Hämatin, mit Nukleinsäuren, mit Lecithin, mit Kohlehydrat-Komplexen usw. erinnert.

Die Vorstellung, daß jede Tier- und Pflanzenart irgendwie durch Eiweißstoffe gekennzeichnet ist, die eine Besonderheit in ihrer Struktur aufweisen, mußte die Vorstellung über das Wesen des Verdauungsprozesses stark beeinflussen. Zwar traten vereinzelt auffallend früh — und zwar vor der

[1] Sicher nachgewiesen sind bislang 24 Eiweißbausteine.

[2] Es ist nicht richtig, wenn neuerdings die Annahme einer bestimmten, wiederkehrenden Kombination von Aminosäuren in Proteinen Max Bergmann zugeschrieben wird. Sie ergab sich aus den Ergebnissen des stufenweisen Abbaues von Eiweißstoffen und wurde als eine Besonderheit klar erkannt.

Sehr interessant ist in dieser Beziehung, daß eine Häufung von Glycin oder Alanin oder Tyrosin zu Polypeptiden führt, die schon bei relativ niederem Molekulargewicht kolloide Eigenschaften aufweisen. Vgl. Emil Abderhalden und J. Heumann: Chem. Ber. *63*, 1945 (1930); Z. physiol. Chem. *205*, 271 (1932). — Emil Abderhalden und W. Gohdes: Chem. Ber. *64*, 2070 (1931).

Kenntnis der Hauptzüge der Struktur der Eiweißstoffe — Ideen auf, denen zufolge die Fermentsysteme im Verdauungskanal die Eiweißstoffe weitgehend zerlegen sollten, jedoch lag ein Beweis für diese Annahme nicht vor. Er war viel schwerer zu führen, als man zunächst annahm. Wir treffen im Darmkanal niemals nur jene Produkte an, die für die Aufnahme durch die Darmwand reif sind, vielmehr vornehmlich Abbaustufen, die noch nicht so weitgehend zerlegt sind, daß sie dem Blut zugeführt werden können. Hier setzten umfassende Forschungen ein. Die hauptsächlich von Emil Fischer geschaffenen Methoden wurden eingesetzt. Der Inhalt des Magen- und Darmkanals wurde gründlich untersucht. Es wurde ferner im Blute nach Eiweißabbaustufen gefahndet. Peptone wurden zu allen Zeiten vollkommen vermißt, dagegen ließen sich Aminosäuren nachweisen. Es konnte gezeigt werden, daß sie im Blutplasma während der Eiweißverdauung an Menge ansteigen. Ferner konnte bewiesen werden, daß die roten Blutkörperchen Aminosäuren adsorbieren und zum Transport bringen[1].

Nun war die Zeit reif geworden, um zu prüfen, ob der tierische Organismus auch dann in seinen Geweben Eiweiß neu bilden kann, wenn er in der Nahrung an Stelle von Proteinen die entsprechenden Eiweißbausteine zugeführt erhält. Mit voller Absicht wurde nicht von reinen Aminosäuren ausgegangen und zwar deshalb nicht, weil man mit der Möglichkeit rechnen mußte, daß noch nicht alle Eiweißbausteine bekannt waren[2]. Es wurden Kasein und vor allem Fleisch — in der Hauptsache mittels Fermenten — vollständig abgebaut. Es wurde in exakter Weise der Beweis geführt, daß praktisch keine Polypeptide mehr vorhanden waren. Es gelang in zahlreichen, Jahre umfassenden Versuchen, den eindeutigen Beweis zu erbringen, daß der tierische Organismus aus den Bausteinen sämtlicher Nahrungsstoffe — Fette, Polysaccaride, Eiweiß — seine Zellinhaltsstoffe aufbauen kann. U. a. wurde ein Hund über ein Jahr mit einem Aminosäuregemisch ernährt. Es ersetzte ferner ein Hund bei Ernährung mit abgebautem Fleisch das während einer Hungerperiode verlorene Körpergewicht. Endlich brachte bei gleicher Art der Ernährung ein tragender Hund die Jungen in ganz normalem Zustand zur Welt. Die Ergebnisse dieser Forschungen festigten die Anschauung, daß jede Tierart seine Gewebsstoffe und insbesondere seine Eiweißstoffe nach eigenen Plänen aufbaut.

Durch die angeführten Versuche war endgültig bewiesen, daß der tierische Organismus viel umfangreicherer Synthesen fähig ist, als man im all-

[1] Vgl. die zahlreichen von Emil Abderhalden ausgeführten Untersuchungen, zitiert im „Lehrbuch der Physiologischen Chemie". Letzte Auflage (VI.) 1931.

[2] Späterhin wurden Mäuse und Ratten mit reinen Aminosäuren (zum Teil mit durch Synthese gewonnenen) ernährt und unter Weglassung des einen oder anderen Bausteins geprüft, welche Eiweißbausteine unentbehrlich sind bzw. vom Organismus nicht gebildet werden können. Diese Untersuchungen bildeten den Ausgang für zahlreiche entsprechende Versuche amerikanischer Forscher (insbesondere Rose). Es zeigte sich, daß Mäuse und Ratten mehrere Aminosäuren aufzubauen vermögen. Man darf jedoch diese Befunde nicht ohne weiteres verallgemeinern. Wir wissen, daß die synthetischen Fähigkeiten im Tierreich nicht die gleichen sind. Bemerkt sei noch, daß schon 1906 (Lehrbuch der physiol. Chemie, 1. Aufl., S. 383) darauf hingewiesen worden ist, daß das Gesetz des Minimums, das bekanntlich Justus Liebig für die Ernährung der Pflanzenwelt aufgestellt hat, auch für den tierischen Organismus gilt. Es ist der Umfang der Eiweißsynthese in ihm von der im Minimum vorhandenen Aminosäure abhängig.

gemeinen angenommen hatte. Nicht eindeutig bewiesen ist durch den Befund der Synthese von Eiweiß aus Aminosäuren durch tierische Zellen, daß bei der Verdauung im Darmkanal restlos solche zur Resorption kommen. Es bleibt die Möglichkeit, daß einfachere Polypeptide die Darmwand durchwandern, jedoch fehlt für eine solche Annahme zur Zeit jeder Beweis. Auch dann, wenn tatsächlich Verbindungen zur Resorption von Seiten der Darmwand kämen, in denen noch Aminosäuren in Bindung enthalten sind, würde die Vorstellung nicht eingeengt, wonach der tierische Organismus die Eiweißkörper seiner Körperflüssigkeiten, seiner Gewebe und Zellen nach eigenen, ererbten Plänen aufbaut. Das Wesen der Verdauung besteht ganz allgemein darin, neben der Erzeugung von in Wasser löslichen und damit durch die Darmwand diffundierbaren Verbindungen, Produkte zu bilden, die jedes besonderen Charakters in Bezug auf eine zell- und bluteigene Struktur entbehren. Es ist nicht ohne Bedeutung, daß die zur Resorption kommenden Anteile der verschiedenartigen Nahrungsstoffe im wesentlichen immer dieselben sind, ganz gleichgültig, welche Aufgaben die Ausgangsstoffe im aufgenommenen Nahrungsmittel zuvor erfüllt haben.

Im Anschluß an die entwickelte Vorstellung der Bedeutung der Verdauung für die Erhaltung der Art, erschienen Mitteilungen, aus denen hervorging, daß nach Zufuhr von Eiweißstoffen unter Umgehung des Magen-Darmkanals (sogen. parenterale Zufuhr) eine gewisse Ausnützung derselben möglich ist. Dieser Befund war an und für sich überraschend. Verwendet worden war Kasein. Wir wissen, daß aus ihm und den an Menge erheblich zurücktretenden übrigen Eiweißstoffen der Milch die mannigfaltigsten Eiweißstoffe des Säuglings entstehen. Es kommt zur Bildung von Haaren und Nägeln (Keratin), Globin (Anteil des Blutfarbstoffs), von zahlreichen verschiedenartigen Zelleiweißstoffen, von Plasmaproteinen usw. Ein Blick auf die Zusammensetzung dieser verschiedenartigen Proteine zeigt sofort, daß eine Umwandlung z. B. von Kasein in Keratin undenkbar ist. Die Mengenverhältnisse, in denen die einzelnen Aminosäuren vorkommen, sind bei den einzelnen Eiweißstoffen zum Teil außerordentlich verschieden. Dazu kommt, daß die Anordnung der einzelnen Eiweißbausteine sicher eine unterschiedliche ist. Es ist nicht einmal denkbar, daß aus einem Tripeptid, das aus drei verschiedenen Bausteinen — nennen wir sie A, B, und C — in der Reihenfolge A-B-C besteht, eine Verbindung A-C-B hervorgeht, es sei denn, daß die erstere Verbindung in ihre Bausteine A, B und C aufgelöst wird, und nunmehr die Bausteine in der Reihenfolge A-C-B zusammengefügt werden. Von diesen Erwägungen aus wurde die Vermutung ausgesprochen, das parenteral zugeführte Kasein sei jenseits der Darmwand durch Fermente abgebaut und die entstandenen Bausteine verwendet worden.

Es war ein weiter Weg von dieser Annahme bis zur eindeutigen Beweisführung! Zwar gab ein im Jahre 1909 durchgeführter Versuch sofort eine bestimmte Antwort. Die Versuchsanordnung war eine sehr einfache. Es wurde von Tieren (Kaninchen, Hund) und endlich auch vom Menschen Blutserum in Dialysierhülsen eingefüllt und zwar in gleichen Mengen. Der Inhalt einer Hülse blieb ohne weiteren Zusatz. Zu dem der übrigen wurden koagulierte Eiweißstoffe gegeben. Dialysiert wurde gegen eine bestimmte Menge von destilliertem Wasser bzw. 0,9proz. Kochsalzlösung. Nach

16stündigem Verweilen der Hülsen bei 37° wurde der Stickstoffgehalt der Außenflüssigkeit bestimmt. Es ergaben sich bei allen Versuchen die gleichen Werte. Diese Versuche wurden vielfach wiederholt. Das Ergebnis war ausnahmslos dasselbe, d. h. es war das zum Serum gefügte Eiweiß unverändert geblieben. Nun wurde Versuchstieren (Kaninchen und Hunde) Eiweiß parenteral zugeführt. Nunmehr war das Ergebnis der oben erwähnten Versuchsreihen ein anderes. Wurde dem Blutserum das gespritzte Eiweiß zugesetzt, so erschienen bei der Dialyse während der Bebrütung zusätzliche stickstoffhaltige Verbindungen im Dialysat, d. h. es war der Stickstoffgehalt der Außenflüssigkeit bei den eigentlichen Versuchen gegenüber den beim Kontrollversuch erhaltenen Werten erhöht. Auch diese Versuche wurden vielfach wiederholt. Schon bei diesen ersten Versuchen (1909—1911) wurde die überraschende Beobachtung gemacht[1], daß streng spezifische Fermentwirkungen auftraten, d. h. es wurde nur derjenige Eiweißkörper abgebaut, der parenteral zugeführt worden war, andersartige wurden dagegen nicht angegriffen. Die erhobenen Befunde waren so überraschend, daß die Mitteilung der Ergebnisse einstweilen zurückgestellt wurde. Es galt, zunächst zu prüfen, ob nicht im Blutplasma bzw. in den in ihm enthaltenen Formelementen Fermente vorhanden sind, die Eiweiß abzubauen vermögen. In zahlreichen Versuchen wurden Blutplasma und -serum, ferner rote Blutkörperchen, Leukozyten und Blutplättchen auf das Vorhandensein von Fermenten bestimmter Art untersucht. Als Substrate wurden Eiweißstoffe und Polypeptide verwendet. Es ergab sich, daß Polypeptidasen bestimmter Art vorhanden waren, jedoch konnte in keinem einzigen Falle Proteinase-Wirkung gegenüber zugefügten Eiweißstoffen unter den angewandten Versuchsbedingungen festgestellt werden. Nunmehr waren die ganzen, vielhundertfach wiederholten Versuche reif für eine Veröffentlichung!

Erwähnt sei, daß im Gange dieser Forschungen die Erinnerung an eine von Weinland ausgeführte Arbeit geweckt wurde. Er hatte beobachtet, daß Rohrzucker vom Serum junger Hunde gespalten wird, wenn dieses Disaccharid zuvor parenteral eingeführt worden war. Eine Wiederholung dieser Versuche mit Rohr- und Milchzucker ergab, daß in der Tat nach parenteraler Zufuhr dieser Disaccharide zuvor nicht vorhandene Saccharase und Lactase im Blutplamas in Erscheinung treten. Im Gegensatz zur Hervorrufung von Proteinasen durch parenterale Zufuhr von Eiweiß, vergeht in der Regel lange Zeit, bis die genannten kohlehydratspaltenden Fermente im Blute erscheinen. Während die Proteinase schon nach Stunden nach parenteraler Eiweißzufuhr nachweisbar ist, müssen die genannten Disaccharide viele Tage lang hintereinander parenteral zugeführt werden, ehe die entsprechenden Fermentwirkungen nachweisbar werden. Es liegt dies offenbar daran, daß die genannten Kohlehydrate, für die der Organismus jenseits des Darmkanals keine Fermente besitzt, um sie aufzuspalten, ohne weiteres durch die Nieren ausgeschieden werden können. In der Tat findet man im Harn der gespritzten Tiere bis zu 90 und mehr Prozent des zugeführten Zuckers unverändert wieder. Die häufig wiederholte paren-

[1] Vgl. Emil Abderhalden: Die Entdeckung der Abwehrfermente. Chemiker-Zeitung, Jg. 61, S. 2 (1937).

terale Zufuhr der genannten Disaccharide führt schließlich zum Auftreten der entsprechenden Fermente. Es fällt dann die Ausscheidung der unveränderten Disaccharide im Harn mehr und mehr ab. Beim Eiweiß liegen die Verhältnisse anders. Es kann nicht ohne weiteres die Blutbahn verlassen. Es wurde von allem Anfang an das Auftreten von Fermentsystemen, die unter gewöhnlichen Verhältnissen nicht nachweisbar sind, als Schutz oder Abwehr aufgefaßt. Es wird das Fremdartige durch fermentativen Abbau beseitigt. Die Körperzellen erhalten Monosaccharide bzw. Eiweißabbauprodukte, die sie für ihre Zwecke verwenden können.

Nach Bekanntgabe des Befundes, daß nach parenteraler Zufuhr von Eiweiß Proteinasen im Blut auftreten, die das fremdartige Protein abzubauen vermögen, erschienen zahlreiche Arbeiten aus den verschiedensten Instituten. In manchen von diesen Veröffentlichungen wurde die auffallend spezifische Einstellung der sogen. Abwehr-Proteinasen in vollem Umfange bestätigt. Es handelte sich zunächst um die Ergebnisse von Tierversuchen, bei denen man die Versuchsbedingungen in weitem Ausmaß beherrscht. Vor allen Dingen besteht der Vorteil der Kontrollversuche, durch die man sich gegen Fehldeutungen von Versuchsergebnissen weitgehend schützen kann. Von dem geschaffenen Unterbau aus wurde die Frage aufgeworfen, ob die gefundene Abwehrreaktion des tierischen Organismus nicht bei Infektionskrankheiten eine grundlegend wichtige Rolle spielt. Wir haben es dabei mit der Einwanderung von körperfremden Zellen zu tun. Diese bringen ihre besonderen, zelleigenen Eiweißstoffe mit. Sie greifen ferner vielfach Zelleiweißstoffe des Wirtes an. Es bestand durchaus die Möglichkeit, daß ununterbrochen art- oder zum mindesten blutfremde Eiweißkörper in die Blutbahn des Wirtes hineinkommen. Die unmittelbare Prüfung dieser Fragestellung an Hand bestimmter Infektionskrankheiten ergab, daß in der Tat Abwehrproteinasen im Blute nachweisbar sind, sobald Infektionserreger im Organismus vorhanden sind. Die Versuche bezogen sich auf Infektionen mit Tuberkelbazillen, Streptokokken- und Staphylokokken. Darüber hinaus wurden entsprechende Mikroorganismen, die aus Reinkulturen stammten, in abgetöteter Form Kaninchen eingespritzt. Es zeigte sich, daß jeweilen Abwehrferment-Reaktionen zur Auslösung kamen, die für die gespritzte Bakterienart spezifisch waren. Es bestand die Absicht, derartige Versuche an einem größeren Material zu wiederholen und nach den verschiedensten Richtungen auszubauen. Der Ausbruch des Weltkrieges verhinderte zunächst die Durchführung dieses Planes[1].

Durch die Feststellung, daß das Eindringen von Mikroorganismen in den tierischen Organismus zur Hervorbringung von Abwehrproteinasen führt, war ein neuer Gesichtspunkt für die Auffassung von Infektionskrankheiten gewonnen. Wesentlich war, daß in gewissem Sinne jene mannigfaltigen Reaktionen, die Infektionskrankheiten bestimmter Art auslösen, in physiologisches Geschehen eingegliedert waren. Es besteht kaum ein Zweifel, daß man in naher Zukunft die mittels der Abwehrproteinase-Reaktion = A. R. erhobenen Be-

[1] Vgl. hierzu die Arbeit von Rudolf Abderhalden und A. Kairies über „Antigenanalytische Studien mit der Abderhaldenschen Reaktion bei Grippefällen, Bazillenträgern und wiederinfizierten Tuberkulösen". A. f. Immunitätsforschung *95*, 318 (1939).

funde bei Infektionskrankheiten zur Ausdeutung von Immunitätsreaktionen verwenden wird. Wichtig ist, daß sich die A. R. außerordentlich frühzeitig feststellen läßt, in der Regel lange bevor die bekannten Immunitäts- und sonstigen Reaktionen im Gefolge von Infektionen in Erscheinung treten. Ich zweifle nicht daran, daß jene Produkte, die durch Abbau von artfremden Eiweiß (Mikroorganismen!) entstehen (zum Teil infolge Gegenwehr des befallenen Organismus), und ferner jene, die von Eiweißstoffen herstammen, die aus Gewebszellen frei werden, die von Infektionserregern geschädigt sind, mancherlei Störungen im Gefolge haben. Es wird von größtem Interesse sein, zu verfolgen, ob Beziehungen zwischen der Raschheit des Einsetzens der A. R. und ihrem Ausmaß und dem Verlauf einer Infektionskrankheit vorhanden sind. Ich halte es ferner für möglich, daß man durch Dialyse bei der Einwirkung der entsprechenden Abwehrproteinasen auf bestimmte Mikroorganismen-Substrate Produkte erhalten kann, die bestimmte Wirkungen auf den Organismus entfalten. Es läßt sich so vielleicht mancher Hinweis auf die Natur jener Stoffe gewinnen, die unter dem Namen „Toxine" usw. bekannt sind.

Einige Zeit bevor die Entdeckung der Abwehrproteinasen erfolgt war, erschienen bedeutsame Arbeiten über eine schwere Störung der Schwangerschaft, nämlich die Eklampsie. Grundlegend sind in dieser Beziehung die Beobachtungen von Schmorl geworden, wonach im Blut bei Schwangerschaft und insbesondere bei Eklampsie Zellen nachweisbar sind, die von Chorionzotten herstammen. Es wurde festgestellt, daß sie wieder aus dem Blute verschwinden. Man nahm an, daß sie ausgelöst werden. Es war sehr naheliegend, diesem ganzen Vorgang mittels der A. R. zu folgen. Die entsprechende Forschung führte nicht zu dem angestrebten Ziel, nämlich einer Aufklärung des Wesens der Eklampsie und zwar deshalb nicht, weil festgestellt werden konnte, daß im Blute von Schwangeren an sich regelmäßig Proteinasen anzutreffen sind, die Plazentaeiweiß abzubauen vermögen. So entstand 1911 die erste serologische Schwangerschaftsdiagnose. In der damaligen Zeit wurde Plazentaeiweiß zu Blutserum zugefügt und geprüft, ob es zum Abbau von solchem kam oder nicht. War keine Schwangerschaft vorhanden, dann verlief der Versuch negativ, im anderen Fall kam es durch fermentativen Abbau von Plazentaeiweiß zu einer Vermehrung von dialysierbaren, stickstoffhaltigen Verbindungen. In der Folge wurde die Diagnose der Schwangerschaft mittels der A. R. ganz allgemein als Prüfstein für die Beherrschung der Methode der A. R. gewählt. Daß es sich um einen fermentativen Abbau von Plazentaeiweiß handelt, wurde in mannigfacher Weise bewiesen. So wurde z. B. bei der Dialyse in der Außenflüssigkeit die Zunahme an stickstoffhaltigem Produkten festgestellt. Vor allem wurde auch der Aminostickstoffgehalt des Dialysates quantitativ bestimmt. Immer lief als Kontrolle ein Versuch mit derselben Menge Serum ohne Plazentaeiweißzusatz mit. Es wurde ferner die Menge des Plazentaeiweißes, das dem Serum zugefügt war, nach erfolgter Bebrütung an Hand seines Stickstoffgehaltes verfolgt. Es zeigte sich, daß mit dem Fortschreiten der Abwehrproteinasewirkung immer weniger Plazentaeiweiß übrig blieb. Die Versuche wurden auch so gestaltet, daß fortlaufend entsprechende Bestimmungen im Dialysat durchgeführt wurden. Es ließ sich der Nachweis führen, daß mit der Dauer der Bebrütung immer mehr stickstoffhaltige Produkte in die Außenflüssigkeit dialysierten. Endlich wurde

Schwangerenserum durch längere Erwärmung auf 56° inaktiviert. Es verlor dann jede Einwirkung auf Plazentaeiweiß. Schließlich wurde unter dem Mikroskop an mikroskopischen Schnitten durch Plazentagewebe der Abbau von Eiweiß direkt verfolgt. In der Folge sind noch viele andere Methoden zur Anwendung gekommen, um den Abbau von Eiweiß durch Abwehrproteinasen festzustellen (Refraktometrie, Interferometrie usw.). Von besonderem Interesse war die Aufnahme von Ultraviolettabsorptions-Spektren bei Verwendung von Serum von Schwangeren vor und nach erfolgter Bebrütung nach Zusatz von Plazentaeiweiß. Es ist wohl kaum ein Forschungsergebnis in so mannigfaltiger Weise gesichert worden, wie gerade die Feststellung des Auftretens von Abwehrproteinasen.

Die Feststellung des Auftretens von Abwehrproteinasen im Anschluß an das Eindringen von Chorionzottenzellen in die Blutbahn, führte neben manchen anderen Beobachtungen zu neuen Vorstellungen über den Aufbau zelleigener Eiweißstoffe. Zu jener Zeit bestand schon der Begriff der Arteigenheit. Man wußte, daß die Eiweißkörper der einzelnen Tier- und Pflanzenarten spezifische Merkmale besitzen, auf Grund derer man sie mittels biologischer Methoden unterscheiden kann. Neu war der Begriff der Zelleigenheit und darüber hinaus der Bluteigenheit. Es wurden die Begriffe zelleigen und zellfremd, bluteigen und blutfremd geprägt. Die Feststellung, daß arteigene Eiweißstoffe zugleich zellfremd bzw. blutfremd sein können, war ohne Zweifel vollkommen neu. Sie bedeutet, daß z. B. funktionsspezifisch gebaute Leberzelleiweißstoffe für andere Zellarten (Gehirn-, Nieren- usw. Zellen) fremd und zugleich auch blutfremd sind. Das Kennzeichen der Blutfremdheit ist die Auslösung der Bildung der entsprechenden, spezifisch eingestellten Abwehrproteinasen. Hierzu sei erwähnt, daß es nicht in jedem einzelnen Fall möglich ist, zu entscheiden, ob im Blute auftretende Proteinasen neu gebildet sind oder aber Zellfermente darstellen. Zahlreiche Versuche über das Verhalten von bestimmten Organeiweißstoffen (Leber, Niere usw.) gegenüber Zellfermenten (z. B. Autolyseversuche) haben ergeben, daß es zellspezifische Proteinasen gibt. Zerfällt eine Zelle, dann können mit ihrem Inhalt auch die zugehörigen Fermente ins Blut gelangen. Man wird auch in diesen Fällen spezifische Proteinasewirkungen feststellen können. In allen den Fällen, in denen körperfremde Eiweißstoffe parenteral zugeführt werden, fällt die Möglichkeit des Überganges von zelleigenen Fermenten fort, bzw. es liegen keinerlei Beweise dafür vor, daß aus bestimmten Zellen heraus die entsprechenden Proteinasen abgegeben werden. Insbesondere hat der Umstand, daß bei parenteraler Zufuhr von Eiweißstoffen, die in jeder Hinsicht fremdartig sind, in außerordentlich kurzer Zeit spezifisch eingestellte Abwehrproteinasen auftreten, zwangsläufig zu der Annahme geführt, daß der tierische Organismus in der Lage ist, blutfremde Proteine mittels ad hoc gebildeter Fermente aus der Blutbahn zu entfernen. In zahlreichen Versuchen wurden pflanzliche Eiweißkörper eingespritzt. Ferner wurden Eiweißkörper gewählt, in denen man bestimmte Veränderungen vorgenommen hatte. Es wurde z. B. in Eiweiß die Benzoylgruppe eingeführt. Ferner wurden nitrierte Eiweißkörper verwendet. Dabei zeigte es sich, daß bei parenteraler Zufuhr solcher Proteinderivate Abwehrproteinasen auftreten, die nur diese abzubauen vermögen, jedoch nicht jene Eiweißstoffe, die als Ausgangsmaterial für die

Herstellung der entsprechenden Verbindungen gedient hatten. Es sei vorweggenommen, daß auf Grund moderner Anschauungen über Fermentsysteme die Annahme gemacht worden ist, daß im Blute vielleicht — in besonderen Zellen oder aber mit Plasmaeiweißstoffen verankert — die sogenannte wirksame Fermentgruppe stets zugegen ist. Sie bedarf jedoch zu ihrer Wirkung eines Trägers. Es ist naheliegend, anzunehmen, daß das blutfremde Eiweiß diesen stellt und dabei zugleich dem Gesamtfermentkomplex („Symplex" oder nach v. Euler „Holoferment") die spezifische Wirkung verleiht.

In der Folge ist die A. R. zur Beantwortung mannigfaltiger Fragestellungen herangezogen worden. Im Vordergrund stand zunächst das Krebs- bzw. allgemeiner das Geschwulstproblem[1]. Es wurde geprüft, ob z. B. der Träger eines Krebses im Blute Abwehrproteinasen aufweist, die imstande sind, Krebseiweiß abzubauen. Der Versuch zeigte, daß das in der Tat der Fall ist. In der Folge sind in großer Zahl Karzinomfälle vor und nach erfolgter Operation untersucht worden. Besonders interessant ist, daß bei erfolgreicher Entfernung eines Tumors die A. R. negativ wird. Sie wird bei Auftreten eines Rezitivs wieder positiv. Weiterhin ist die A. R. verwandt worden, um Störungen von Hormonorganen zu untersuchen. Hierzu sei mit allem Nachdruck betont, daß sich auf diesem Gebiet mittels der A. R. keine Diagnosen stellen lassen. Alles, was die A. R. zu leisten imstande ist, ist ein Hinweis darauf, daß in einem bestimmten Organ irgend etwas nicht in Ordnung ist. Es ist Sache des Arztes mit Hilfe anderer Methoden und Feststellungen zu ergründen, welche Art von Störung vorliegt. Wie wertvoll die Anwendung der A. R. ist, geht z. B. aus folgenden Beobachtungen hervor. Wir kennen eine schwere Störung im Kindesalter, genannt infantile Akrodynie. Sie wird auch als Feersche Krankheit bzw. Selter-Swift-Feersche Krankheit bezeichnet. Die Ursache der auftretenden Störungen war unklar. Es lagen im wesentlichen Vermutungen vor. Mittels der A. R. ließ sich feststellen, daß u. a. regelmäßig Störungen im Zwischenhirn nachweisbar sind. Es wurde daraus geschlossen, daß das sympathische Nervensystem wesentlich an der Feerschen Krankheit beteiligt ist.

So interessant die Verfolgung pathologischer Fälle mittels der A. R. ist, so wenig befriedigend ist diese ganze Forschung für den Physiologen, weil er nicht in der Lage ist, bestimmte Krankheitsfälle laufend zu beobachten und an Hand des jeweiligen Ausfalls der A. R. Beziehungen zu den Veränderungen des Zustandes des Kranken zu knüpfen. Dazu kommt, daß in der Regel nur eine einmalige Untersuchung möglich ist. Keine Methode ist jedoch unfehlbar und so kann immer einmal eine Untersuchung fehl gehen. Ferner besteht durchaus die Möglichkeit, daß die Abwehrproteinasen nicht immer in ausreichender Konzentration im Blute vorhanden sind, d. h. es kann trotz Anwesenheit der entsprechenden Fermente ein negatives Ergebnis erzielt werden. Viel befriedigender sind für den Physiologen experimentelle Untersuchungen, bei denen er Anordnungen treffen kann, welche die Zahl der Möglichkeiten für den Ausfall eines Versuches einschränkt.

[1] Vgl. z. B. Emil Abderhalden: Fermentforschung *15*, 245 (1936). Emil Abderhalden und Heinrich Schlenker: Ebenda *15*, 245, 515 (1936); *16*, 14 (1938).

Hier sei eingeschaltet, daß in den letzten 10 Jahren in mannigfacher Hinsicht wesentliche Fortschritte auf dem Gebiete der Anwendbarkeit der A. R. erzielt worden sind. Zunächst wurde entdeckt, daß die in Frage kommenden Fermente durch die Nieren ausgeschieden werden[1]. Diese Beobachtung wurde frühzeitig gemacht, jedoch zeigte es sich, daß bei Anwendung des Dialysierverfahrens gewisse technische Schwierigkeiten zu überwinden waren. Es mußte das ganze Verfahren des Nachweises der A. R. neu aufgebaut werden. Es glückte in der Folge, die in Frage kommenden Fermente mittels Azetons aus Harn niederzuschlagen. Der Azetonniederschlag wurde abzentrifugiert, jede Spur von Aceton beseitigt und hierauf das Zentrifugat in einer bestimmten Menge Kochsalzlösung aufgenommen. Diese Suspension wurde entsprechend verwendet wie zuvor Serum. Ein wunder Punkt blieb die Verwendung von Dialysierhülsen. Wie so oft bei Forschungen bestimmter Art, stellte es sich heraus, daß eine allgemeine Annahme unzutreffend war. Eine solche war die Vorstellung, daß die Dialysiermembranen des Handels in der Regel einheitliche Eigenschaften aufweisen. Es zeigte sich jedoch sehr bald, daß das keineswegs der Fall ist. Die für die Durchführung der A. R. erforderlichen Dialysierhülsen mußten vor allem zwei Eigenschaften besitzen. Einmal mußten sie eiweißundurchlässig und gleichzeitig für Eiweißabbaustufen vollkommen gleichmäßig durchlässig sein. Zur großen Überraschung ergab sich, daß auffallend viele Dialysiermembranen Spuren von Eiweiß durchließen. Derartige Dialysierhülsen mußten verworfen werden. Unter denjenigen, die Eiweiß nicht durchließen, mußten diejenigen ausgeschieden werden, die für Peptone nicht gleichmäßig durchlässig waren. Geprüft wurde das Dialysat einerseits mit Hilfe der Kjeldahlmethode und andererseits mittels des von Ruhemann dargestellten Ninhydrins = Triketohydrindenhydrat (ein Reagenz auf Eiweiß und Eiweißabbaustufen). Beim Kochen mit diesem Reagens tritt Blaufärbung auf, wenn z. B. Polypeptide oder α-Aminosäuren zugegen sind.

Leider verändert sich die Beschaffenheit der Dialysierhülsen beim Gebrauch. Sie sind ferner nicht ganz leicht vollständig rein zu halten. Die Erfahrung zeigte sehr bald, daß ausgezeichnete Ergebnisse mit Hilfe des Dialysierverfahrens erhalten werden, wenn man ihre Beschaffenheit fortlaufend prüft. Im Physiologischen Institut in Halle waren stets Dialysierhülsen in großer Zahl zur Stelle. Ein Teil davon war im Versuch, der andere Teil wurde unterdessen auf Eiweißundurchlässigkeit und gleichmäßige Durchlässigkeit für Peptone geprüft. Die Hülsen wurden dann jeweilen ausgetauscht. Es liefen stets eigentliche Versuche und Prüfungsversuche parallel. Wichtig war, daß die Hülsen unausgesetzt im Gebrauch waren. Für sporadische Untersuchungen auf die A. R. war das Dialysierverfahren ungeeignet. In der Folge wurde es durch eine andere Methode ersetzt. Die Dialyse fiel ganz weg. Die Bebrütungsflüssigkeit wurde unter bestimmten Bedingungen direkt nach Zusatz von Ninhydrinlösung gekocht. Das vollständig gleichmäßige Kochen einer größeren Anzahl von Proben stellt jedoch an die Aufmerksamkeit sehr große Anforderungen. Es

[1] Vgl. Emil Abderhalden: Fermentforschung *11*, 1 (1929). — Emil Abderhalden und S. Buadze: Ebenda *11*, 305 (1930).

muß der Beginn des Kochens scharf beobachtet und dann genau eine Minute lang gekocht werden. In der Folge ist auch diese Methode verlassen worden. Es bestand das Bestreben, ein Verfahren ausfindig zu machen, bei dem die Unzulänglichkeit der den Versuch ausführenden Person möglichst ausgeschaltet wird.

Nach dem neuesten Verfahren — Mikromethode genannt — wird eine bestimmte Menge von neutralisiertem Harn mit dem gleichen Volumen Azeton gefällt und zwar in einem Zentrifugierrohr. Dann wird scharf abzentrifugiert, die Lösung abgegossen, das Rohr mit der Öffnung nach unten auf eine Lage von Filtrierpapier gestellt, um noch vorhandenes Azeton zu entfernen. Außerdem wird seine Innenwand mit Filtrierpapier ausgewischt. Jetzt wird das Zentrifugat in einer bestimmten Menge von 0,9proz. Kochsalzlösung aufgenommen. Es wird sehr gut durchgemischt und sehr rasch mit einer Pipette aufgenommen. Nunmehr werden gleiche Volumina in dickwandige Röhrchen einpipettiert. Der Inhalt eines Röhrchens bleibt ohne Substratzusatz. Zu den übrigen werden die auf ihren Abbau zu prüfenden Eiweiß- oder Gewebssubstrate nach entsprechender Vorbereitung[1] zugefügt. Nunmehr kommen die Röhrchen in den Brutschrank. Um Verdunstung zu vermeiden, werden sie verschlossen. Nach etwa 16 Stunden werden die Röhrchen scharf zentrifugiert. Die überstehende Flüssigkeit wird noch filtriert. Vom Filtrat gibt man eine bestimmte Menge in mit eingeschliffenen Stopfen versehene Röhrchen (vgl. Abb. 1). Zuvor sind diese mit einer bestimmten Menge einer bestimmtprozentigen Ninhydrinlösung beschickt worden. Die Konzentration an Ninhydrin wird empirisch festgestellt, indem man prüft, wie lange es dauert bis der ursprüngliche Harn mit einer bestimmten Menge einer bestimmtprozentigen Ninhydrinlösung Blaufärbung zeigt, und zwar beim Erwärmen auf etwa 100°. Erfolgt die Verfärbung nach kurzer Zeit, dann wird eine 1proz. Ninhydrinlösung verwendet, erfolgt sie nach etwas längerer Zeit, dann kommt eine 2proz. Lösung des Reagenzes in Anwendung. Eine 3proz. wird verwendet, wenn die Verfärbung noch später erfolgt. Die Einzelheiten der Methode sind im Handbuch der biologischen Arbeitsmethoden, Lieferung 415 und 451 mitgeteilt. Nunmehr werden die Röhrchen verschlossen. Sie werden in ein besonderes Gestell[2] (vgl. Abb. 2) eingehängt und dann in einem Wärmeschrank der Firma Heräus (vgl. Abb. 3) auf etwa 100° erwärmt. Man beobachtet durch dessen geschlossene Glaswand fortlaufend, wann der Inhalt eines Röhrchens (bzw. mehrerer Röhrchen) anfängt sich bläulich zu verfärben. Jetzt wird das Gestell mit den Röhrchen aus dem Wärmeschrank herausgenommen. Man läßt abkühlen und vergleicht das Aussehen des Inhaltes der einzelnen Röhrchen mit demjenigen des Kontrollröhrchens.

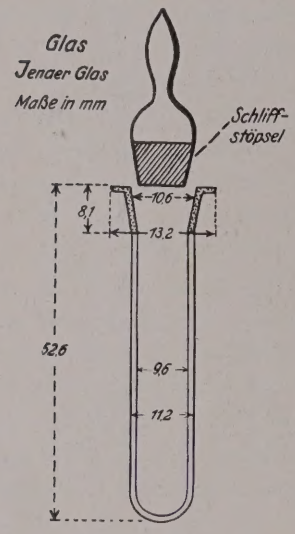


Abb. 1

[1] Peinlich genaue Entfernung aller in Wasser löslichen Produkte, die stickstoffhaltig sind und mit Ninhydrin unter Farbstoffbildung reagieren.

[2] Genannt „A. R. -Gestell". Lieferant Fa. Heräus.

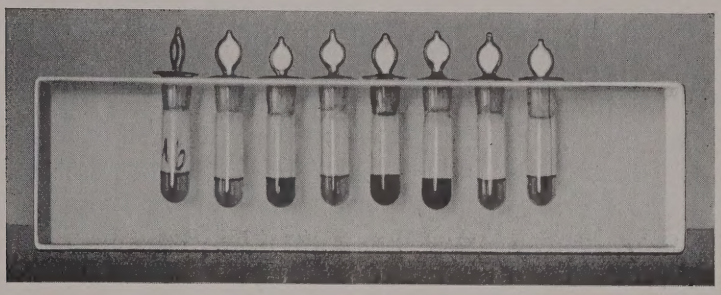


Abb. 2

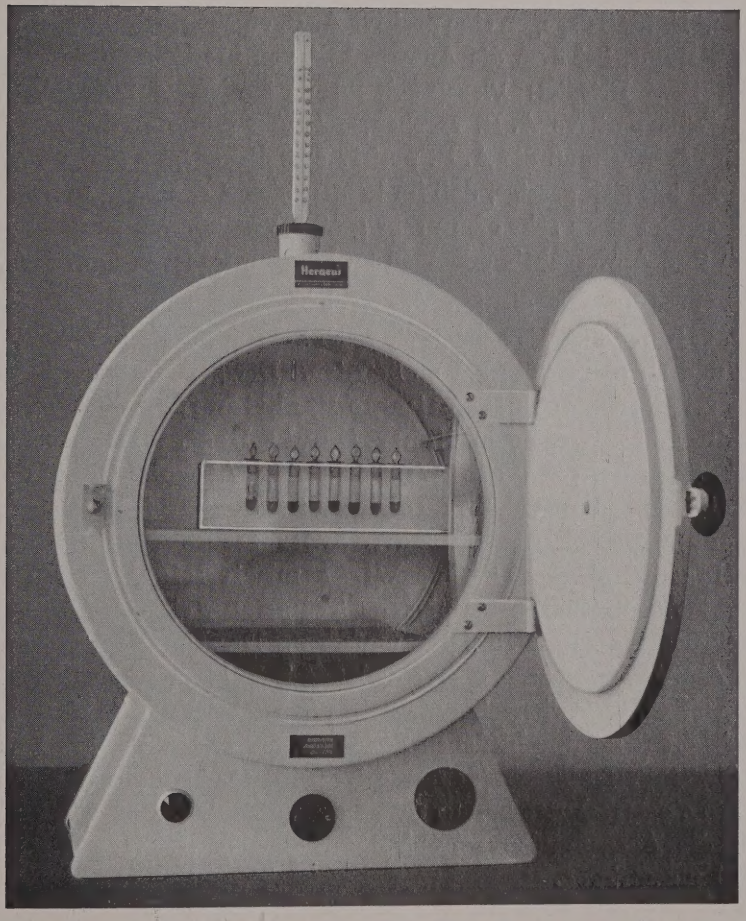


Abb. 3

So einfach die Methode der Ausführung der A. R. jetzt ist, so erfordert sie doch größte Aufmerksamkeit und größte Exaktheit, besonders beim Pipettieren. Von wesentlichster Bedeutung ist selbstverständlich der Zustand der anzuwendenden Substrate. Ihre Gewinnung erfordert große Erfahrung und größte Gewissenhaftigkeit. Angewandt werden seit Jahren nur noch in Pulver verwandelte Proteine bzw. Organsubstrate. Die Substrate werden mit Azeton-Alkohol-Äther behandelt. Die erhaltenen Pulver sind beliebig lang haltbar. Sie dürfen selbstverständlich bei der Bebrütung nicht Substanzen abgeben, die adsorbiert oder sonstwie eingeschlossen sind und mit Ninhydrin eine Farbreaktion geben. Infolgedessen muß man die Substrate unter besonders strengen Bedingungen auskochen und das Kochwasser mit Ninhydrinlösung auf Abwesenheit entsprechender Verbindungen prüfen. Oft ist es notwendig, die Substrate durch Quellung zu lockern und wieder auszukochen. Hin und wieder muß man den ganzen Prozeß wiederholen. Erweist sich ein Substrat frei von Stoffen, die auskochbar sind und die mit Ninhydrin reagieren, dann erfolgt die biologische Eichung des Substrates. Es darf mit Azeton-Niederschlag aus Harn von normalen Individuen keine positive A. R. ergeben. Es muß dagegen eine positive A. R. ergeben, wenn der Harn von einem Individuum stammt, bei dem die Anwesenheit von bestimmten Abwehrproteinasen sichergestellt ist. Beispiel: Plazentaeiweiß darf niemals mit Harn von Nichtschwangeren eine positive A. R. ergeben, mit Azetonniederschlag aus Harn von Schwangeren dagegen muß die A. R. positiv ausfallen. Hier gibt es allerdings eine Ausnahme. Es hat sich gezeigt, daß im letzten Monat der Schwangerschaft die Abwehrproteinasen im Harn sehr oft in sehr großer Verdünnung vorhanden sind. Man muß sie, um ihre Anwesenheit erkennen zu können, isolieren bzw. konzentrieren.

Besondere Forschungen dienten der Erkundung der Eigenschaften der Abwehrproteinasen[1]. Es gelang, sie nach bekannten Methoden mit Tonerde zu adsorbieren und aus dem Adsorbat zu befreien. Der ganze Prozeß kann wiederholt werden. Es zeigte sich, daß die optimale Reaktion für die Wirkung der Abwehrproteinasen etwa beim Neutralpunkt liegt. Interessanterweise beschleunigt Serumzusatz die Wirkung der Abwehrproteinasen. Sehr wichtig ist die Feststellung, daß sowohl die im Serum enthaltenen Abwehrproteinasen, als auch die im Harn auftretenden, sich jahrelang aufbewahren lassen, ohne daß ihre Wirksamkeit leidet. Man muß die entsprechenden Fermentlösungen bei niederer Temperatur eintrocknen. Es liegen zur Zeit Beobachtungen vor, die 15 Jahre umfassen. Der Umstand, daß sich spezifisch eingestellte Abwehrproteinasen über eine lange Zeit hinaus in wirksamem Zustand aufbewahren lassen, ist in vielfacher Hinsicht von Wichtigkeit. So besteht die Möglichkeit, Vergleiche mit zu verschiedenen Zeiten bei ein und demselben Individuum gewonnenen Abwehrproteinasen mit ein und demselben Substrat durchzuführen. Ferner kann man die eingetrocknete Fermentlösung in weniger 0,9proz. Kochsalzlösung aufnehmen als die Ausgangslösung an Volumen hatte. Es lassen sich so Abwehrproteinasen konzentrieren.

[1] Vgl. hierzu Emil Abderhalden: Abwehrfermente. Ergebnisse der Enzymforschung. Bd. VI 189 (1937). — Emil Abderhalden und S. Buadze: Fermentforschung *12*, 465 (1931); *13*, 363 (1933).

Der Umstand, daß man Harn an Stelle von Blut verwenden kann, bedeutet einen außerordentlich großen Fortschritt. Harn hat man, so oft man will, zur Verfügung. Zu jener Zeit, in der man auf Blutserum angewiesen war, war die Möglichkeit einer Nachprüfung zumeist nicht vorhanden. Dazu kam, daß mehrmalige Blutentnahmen leicht zu Störungen führen. Es tritt am Ort der Blutentnahme Blutgerinnung ein. Das entstandene Fibrin ist unzweifelhaft blutfremd[1]. Sehr häufig entstehen auch mehr oder weniger deutlich wahrnehmbare Infektionen in der Wunde der Blutentnahme. Auch dadurch können Abwehrproteinasen hervorgerufen werden. Sie täuschen dann leicht unspezifische Reaktionen vor. Seitdem man Harn an Stelle von Serum verwenden kann, bestehen keine Schwierigkeiten mehr in der Durchführung von Reihenbeobachtungen. Es gilt dies sowohl für den Menschen als auch für das Tier. Die Bahn ist nun frei, um bestimmte Fragestellungen aufzunehmen, für deren Beantwortung häufige Untersuchungen bei ein und demselben Individuum auf das Vorhandensein der A. R. notwendig sind.

Im Jahre 1913[2] ist zum Ausdruck gebracht worden, daß es möglich sein muß, mittels Fermenten, die eine spezifische Einstellung auf Eiweiß zeigen, „in der ganzen Tierreihe Ähnlichkeiten nachzuspüren und vielleicht auch onto- und phylogenetische Fragestellungen mit Erfolg zu lösen". Schon in den Jahren 1911 und 1912 wurde der Versuch unternommen, an Hand von Pflanzen Vererbungsstudien mittels der A. R. durchzuführen. Es standen größere Bestände der allgemein bekannten Antirrhinum majus zur Verfügung. Ich verdanke das Material dem leider so früh verstorbenen Erwin Bauer, der sich außerordentlich für die erwähnten Forschungen interessierte. Es glückte damals nicht, ausreichende Mengen von bestimmten Eiweißstoffen zu isolieren, infolgedessen führten die Versuche zu keinem abschließenden Urteil. Erst in neuerer Zeit konnten entsprechende Versuche wieder aufgenommen werden. Es hatte Herr Prof. Alfred Kühn, Göttingen (jetzt Dahlem), die Freundlichkeit, Meerschweinchen aus 8 Inzuchtstämmen zur Verfügung zu stellen[3]. Von den Tieren der einzelnen Stämme wurde Blut entnommen und aus diesem einerseits die Plasmaeiweißkörper isoliert und andererseits die Blutkörperchen für sich koaguliert. Die Versuchsanordnung war eine sehr einfache. Nehmen wir als Beispiel den Meerschweinchenstamm 1. Serumeiweiß von Tieren dieses Stammes wurde einem Kaninchen unter die Haut gespritzt. Nunmehr wurde geprüft, welche Plasmaeiweißsubstrate die gebildeten Abwehrproteinasen abzubauen vermochten. Angegriffen wurde zunächst das gespritzte Eiweiß. Wäre auch Plasmaeiweiß von Tieren des Stammes 2 abgebaut worden, dann hätte man den Schluß gezogen, daß zwischen Stamm 1 und 2 Verwandtschaft bzw. Übereinstimmung bestehe. Die Fragestellung war, ob sich bestimmte Stämme abgrenzen lassen. Der Versuch war erfolgreich. Er ermutigte zu weiteren Studien auf dem Gebiete der Vererbung.

Als das zunächst Gegebene erschien die Untersuchung der Beziehungen von Bastarden zu den Eltern. Es waren drei Möglichkeiten gegeben. Ein Bastard

[1] Vgl. Emil Abderhalden und S. Buadze: Fermentforschung *13*, 166 (1933).

[2] Emil Abderhalden: Gedanken über den spezifischen Bau der Zellen der einzelnen Organe und ein neues biologisches Gesetz. Münchener mediz. Woche Nr. 43, 1913.

[3] Emil Abderhalden: Fermentforschung *15*, 49 (1936).

konnte dem Vater oder aber der Mutter oder aber dem Vater und der Mutter gleich bzw. ähnlich sein. Die Versuchsanordnung war auch hier eine gegebene. Es wurden Bluteiweißkörper der beiden Eltern getrennt isoliert, und ferner die entsprechenden Eiweißstoffe aus dem Blut der Nachkommen gewonnen. Nunmehr wurde einem Kaninchen Serumeiweiß des Vaters und einem anderen Serumeiweiß der Mutter gespritzt. Der Azeton-Harn-Niederschlag, der die gebildeten Abwehrproteinasen enthielt, wurde mit den Serumeiweißkörpern der einzelnen Kinder bebrütet und festgestellt, in welchen Fällen ein Abbau erfolgte. Wählen wir ein Beispiel: Vater A und Mutter B und Kinder 1—6. Nehmen wir an, daß die mittels Einspritzung von Serumeiweiß des Vaters gebildeten Abwehrproteinasen Serumeiweiß von Kind 1, 3 und 5 abgebaut haben, während die Serumproteine der übrigen Kinder unangegriffen geblieben seien, dann würde aus dem Ausfall eines solchen Versuches der Schluß gezogen, daß die Kinder 1, 3 und 5 Beziehungen zum Vater besitzen. Nach Einspritzung von Serumeiweiß der Mutter sei festgestellt worden, daß durch die gebildeten Abwehrproteinasen Abbau von Serumeiweiß von Kind 2, 4, 6 und 5 erfolgt sei. Aus diesem Befunde würde zu schließen sein, daß Kind 2, 4 und 6 der Mutter näher stehen als dem Vater. Beim Kind 5, dessen Serumeiweiß sowohl durch jene Abwehrproteinasen zum Abbau kam, die durch parenterale Zufuhr von Serumeiweiß des Vaters hervorgerufen waren, als auch durch jene, die ihre Bildung der Einspritzung mütterlichen Serumeiweißes verdankten, muß angenommen werden, daß es zu Vater und Mutter Beziehungen besitzt. Es war ein ganz großes Glück, daß Herr Professor Dr. Gustav Frölich in Halle, Direktor des Tierzuchtinstitutes der Universität Halle, ferner Herr Professor Dr. Fritz Schmidt, Direktor des Zoologischen Gartens in Halle und vor allem Herr Privatdozent Dr. Wolf Herre, entsprechende Tiere auswählten und die Blutproben zur Verfügung stellten. Es handelte sich um Nachkommen eines Mufflonbockes mit verschiedenen Kärtner Schafen[1]. Wesentlich war, daß die Tiere denjenigen, die die A. R. durchführten, gänzlich unbekannt waren und auch bis zur Ablieferung der mittels der A. R. erhobenen Befunde blieben. Um diese völlige Unkenntnis eindeutig sicher zu stellen, wurden die Blutproben nicht von Personen abgenommen, die mit der Durchführung der A. R. betraut waren. Ferner wurden während der ganzen Untersuchungen keine Ergebnisse der A. R. bekanntgegeben. Erst nach Abschluß der über ein Jahr umfassenden Versuche wurden sie zusammengestellt. Bei den einzelnen Nachkommen wurde angegeben, ob sie nach dem Ausfall der A. R. dem Vater, der Mutter oder dem Vater und der Mutter ähnlich waren. Es bedarf keiner Worte, um darzutun, wie aufregend es war, bis von Seiten des Herrn Privatdozenten Dr. Wolf Herre, der den Phänotypus der in Frage kommenden Tiere eingehend untersucht hatte (z. B. genaue Untersuchung des Haarkleides usw.), Bescheid darüber einging, in welcher Beziehung die mit der A. R. erhaltenen Befunde zu den an den Tieren selbst festgestellten Befunde standen. Es zeigte sich, daß in keinem einzigen Fall eine „Fehldiagnose" stattgefunden hatte. Es hatte die A. R. die Feuerprobe bei der Anwendung auf Probleme der Vererbung bestanden.

[1] Emil Abderhalden und W. Herre: Fermentforschung *15*, 191 (1936).

Für eine weitere in derselben Richtung liegende Forschung wurden Schweine verwendet[1]. Auch hier wurde den Eltern und der Nachkommenschaft Blut abgenommen und einerseits Plasmaeiweißstoffe und andererseits solche der roten Blutkörperchen gewonnen. Wieder wurden Kaninchen eingestellt und zwar zum Zwecke der Auslösung der Bildung von Abwehrproteinasen. Es wurde einem Kaninchen jeweilen z. B. Plasmaeiweiß vom Vater gespritzt, einem weiteren Tier wurde parenteral Plasmaeiweiß der Mutter zugeführt. Weitere Kaninchen dienten zur Auslösung der A. R. mittels der Plasmaeiweißkörper der einzelnen Kinder. Die Fragestellung war immer dieselbe: welche Plasmaeiweißstoffe der einzelnen Tiere wurden jeweilen außer dem eingespritzten Protein abgebaut. Es wurden auf diese Weise die Nachkommen eines Elternpaares unter sich verglichen und ferner mit der Mutter und mit dem Vater. Auch bei diesen Versuchen blieben die in Frage stehenden Tiere denjenigen, die die A. R. ausführten, unbekannt. Erst nach Ablieferung der erhaltenen Ergebnisse wurde bekanntgegeben (durch Privatdozent Dr. Herre), welche Kennzeichen die einzelnen Tiere besaßen. Wiederum ergab sich eine überraschende Übereinstimmung zwischen dem Ausfall der A. R. und dem Phänotypus der Nachkommen. Von besonderem Interesse war, daß für die erwähnten Untersuchungen verschiedene Rassen von Schweinen zur Verfügung standen und zwar Mangalitza, Berkshire, Deutsches Edelschwein, Hannoveranisch-Braunschweigisches Weideschwein und eine Kreuzungssau von einem Wildschwein-Eber und einer polnischen Landschweinsau. Die einzelnen Rassevertreter zeigten charakteristische Unterschiede einerseits im Haarkleid, andererseits in der Kopfbildung und ferner in der gesamten Gestaltung des Körpers. In einzelnen Fällen kam noch eine bestimmte Färbung (z. B. schwarz usw.) hinzu. Es zeigte sich, daß die einzelnen Rassen mittels der A. R. scharf unterschieden werden konnten. Es kam in keinem einzigen Fall zu einer „Fehldiagnose" bei der Entscheidung der Frage der Zugehörigkeit eines bestimmten Tieres zu einer bestimmten Rasse.

Es unterliegt keinem Zweifel, daß die bislang durchgeführten Untersuchungen erst einen Anfang bedeuten. Es wird notwendig sein, in größerer Zahl weitere Bastarde in der gleichen Richtung zu untersuchen. Ferner muß die A. R. in Fällen herangezogen werden, bei denen keine sonstige Möglichkeit besteht, bestimmte Tiere zu differenzieren. Parallel müssen entsprechende Kreuzungsversuche laufen. Von größter Bedeutung wäre auch, wenn Bluteiweißkörper von ein- und zweieiigen Zwillingen zur Verfügung stehen würden. Es wäre reizvoll, zu entscheiden, ob sich Unterschiede finden. Hierzu sei bemerkt, daß interessanterweise dann besonders fein eingestellte Abwehrproteinasen zur Auslösung kommen, wenn sehr geringe Eiweißmengen parenteral zugeführt werden. Erhöht man diese oder wiederholt man die Einspritzung kleiner Mengen mehrfach, dann kommt es leicht bei der Anstellung der A. R. zu einem Übergreifen auf sehr nah verwandte Eiweißstoffe. So wurde beobachtet, daß, wenn man Lebereiweiß des Rindes einem Kaninchen einspritzt, nur das gespritzte Substrat zum Abbau kommt, wenn die gespritzte Eiweißmenge klein ist. Spritzt man jedoch größere Mengen davon, oder wiederholt man

[1] Emil Abderhalden und W. Herre: Fermentforschung *16*, 125 (1938).

die Einspritzung kleiner Mengen mehrfach, dann wird auch Lebereiweiß von anderen Tieren angegriffen, jedoch nicht Eiweiß von anderen Organen. Man hat es also in der Hand, durch möglichste Reduktion der einzuspritzenden Eiweißmenge ganz besonders spezifische Abwehrproteinasereaktionen auszulösen.

Bei der Ausführung der Versuche über bestimmte Beziehungen von Bastarden zu den Eltern wurde noch eine Beobachtung von größtem Interesse gemacht. Es ist oben erwähnt worden, daß Versuche an Schafen ausgeführt worden sind. Diese wurden zwei Jahre später wiederholt. Wiederum wurde vom Mufflonbock und von der zugehörigen Mutter Blut abgenommen; ferner gewannen wir entsprechende Eiweißkörper von der Nachkommenschaft. Es interessierte uns, zu erfahren, ob die Ergebnisse dieselben waren, wie bei der ersten Untersuchung. Wir waren uns bewußt, daß gewisse Schwierigkeiten dadurch bedingt sein konnten, als mittels der A.-R. Altersunterschiede festgestellt sind. Es wurde nämlich beobachtet[1], daß Eiweißstoffe des gleichen Tieres, in verschiedenen Altersstufen entnommen, unter sich verschieden sind. Es wurde z. B. Plasmaeiweiß von jungen Kaninchen gewonnen. Denselben Tieren entnahm man nach einigen Monaten wiederum Blut. Die Blutentnahme wurde nach einiger Zeit nochmals wiederholt. Die so gewonnenen Eiweißkörper desselben Individuums wurden unter sich verglichen und zwar in der Weise, daß je einem Kaninchen das betreffende Eiweißsubstrat parenteral zugeführt wurde. Es wurde dann geprüft, ob die erzeugten Abwehrproteinasen, die Plasmaeiweißsubstrate ein und desselben Tieres, die zu verschiedenen Zeiten gewonnen waren, abzubauen vermochten. Es ergab sich, daß deutliche Unterschiede vorhanden waren. Wir schließen daraus, daß die Plasmaeiweißkörper des Individuums im Laufe des Lebens gewisse Veränderungen erleiden. Der oben erwähnte Versuch an den Schafen ergab, daß bis auf einzelne Fälle die Ergebnisse genau dieselben waren wie bei der ersten Untersuchung. Da, wo sich ein Unterschied zeigte, wurde der Versuch mehrfach wiederholt. Da das Ergebnis sich nicht änderte, wurden die gesamten Befunde abgegeben. Die Nachprüfung durch Herrn Privatdozenten Dr. Herre ergab, daß der Phänotypus sich bei den Tieren, die gegenüber der ersten A. R.-Untersuchung ein abweichendes Resultat ergaben, geändert hatte. Die betreffenden Tiere hatten zunächst z. B. Merkmale, die dem Vater eigen waren. Im Laufe der Entwicklung war jedoch eine Wandlung eingetreten. Es bestand jetzt Übereinstimmung mit dem Aussehen der Mutter.

Die eben erwähnte Feststellung scheint uns von ganz besonderer Bedeutung zu sein. Sie zeigt, daß der Wechsel im Phänotypus in engster Beziehung zur Feinstruktur von Eiweißstoffen stehen muß. Die A. R. ist die feinste biologische Reaktion, die wir zur Zeit besitzen, um feinste, bislang mit keiner anderen Methode feststellbare Strukturunterschiede in Proteinen zu erkennen. Die ganzen bislang durchgeführten Untersuchungen auf dem Gebiete der Vererbung zeigen, daß ganz offensichtlich der gesamte ererbte Phänotypus eines Organismus in engster Beziehung zur Feinstruktur der Proteine des Blutes und insbesondere des Plasmas steht[2]. Es besteht kein

[1] Vgl. Emil Abderhalden und S. Buadze *14*, 357 (1935).

[2] Vgl. auch Emil Abderhalden: Forschungen und Fortschritte *15*, 13 (1931); Scientia 33. Jg., 249 (1939).

Zweifel darüber, daß dieselben Merkmale auch bei den zellspezifischen Eiweißkörpern vorhanden sind. Diese Feststellungen haben eine ganz besondere Bedeutung erlangt, nachdem man weiß, daß in den Chromosomen Eiweißstoffe eine entscheidende Rolle spielen.

Der Umstand, daß der Phänotypus eines Individuums sich im Laufe der Entwicklung ändern kann, führt zur Feststellung, daß innerhalb eines Individuums Eiweißstoffe vorhanden sind, die in gewissem Sinne vom Vater und der Mutter beeinflußt sind. Überwiegen durch Vererbung vom Vater her beeinflußte Eiweißstoffe, dann macht sich das in entsprechender Weise im Phänotypus bemerkbar. Das umgekehrte ist der Fall, wenn der erbmäßige Einfluß von der Mutter her überwiegt. Es beherrschen dann die Eigenschaften der entsprechenden Eiweißstoffe in den Nachkommen den Phänotypus. Halten sich die beiderlei Eiweißarten etwa das Gleichgewicht, dann können Merkmale des Vaters und der Mutter im Phänotypus zum Ausdruck kommen. Da nun eine Wandlung des Phänotypus möglich ist, muß ohne jeden Zweifel eine Steuerung im Mengenverhältnis der entsprechend beeinflußten Eiweißstoffe vorhanden sein. Es ist naheliegend an hormonale Einflüsse zu denken. In erster Linie kommt die gekoppelte Wirkung der Hypophyse und der Geschlechtsdrüsen in Betracht.

Stellt man sich auf den Standpunkt, daß bei der Übertragung bestimmter Eigenschaften durch Vererbung der Feinstruktur bestimmter Proteine ein überragender Einfluß zukommt, dann ergeben sich für manche Vorstellungen, die sich bislang nur auf Vermutungen gründeten, gesicherte Grundlagen. Ich denke dabei u. a. an das Wesen der Mutation. Es ist aus vielen Gründen sehr wahrscheinlich, daß der plötzlichen Änderung in der Gesamtstruktur eines Organismus eine Umstellung in der Feinstruktur von Eiweißstoffen vorausgeht. Hierzu sei erwähnt, daß Eiweißstoffe, die dem Einfluß von ultravioletten Strahlen ausgesetzt worden sind, sich mittels der A. R. von den unbeeinflußten unterscheiden lassen[1]. Man kann z. B. Serumeiweiß bestrahlen. Ein Teil davon wird unbeeinflußt gelassen. Man spritzt nunmehr einem Kaninchen unbeeinflußtes Serumeiweißsubstrat und einem anderen das entsprechende, ultravioletten Strahlen ausgesetzte Substrat. In beiden Fällen wird nur das gespritzte Eiweiß von den erzeugten Abwehrproteinasen abgebaut[2]. Dieselbe Beobachtung

[1] Emil Abderhalden und S. Buadze: Fermentforschung *14*, 295 (1935). — Emil Abderhalden nnd E. Tetzner: Ebda. *14*, 522 (1935).

[2] Vor kurzem haben E. Knapp, A. Reuss, O. Risse und H. Schreiber (Die Naturwissenschaften. Jhrg. 27, 304 [1939]) an Hand von Versuchen über die Mutationsauslösung mittels Strahlenenergie bei dem Lebermoos, Sphaerocarpus Donnellii, und bei der Taufliege, Drosophila melanogaster, beobachtet, daß ein Maximum der Wirkung bei 265 mμ lag. Da nun dieses Wellenlängengebiet mit dem Absorptionsmaximum der Thymonukleinsäure übereinstimmt, wird geschlossen, daß die Strahlenwirkung auf Chromosomen an diesem Anteil derselben angreift. Nun wissen wir, daß die genannte Nukleinsäure in Verbindung mit Eiweiß steht, und daß die Kombination „Nukleinsäure-Eiweiß" Baustein der Chromosomen ist. Wird in diesem Komplex ein Anteil verändert, dann wirkt sich das ohne jeden Zweifel auf das Gesamtmolekül des Nukleoproteids aus. Selbst dann, wenn wirklich nur der Thymonukleinsäureanteil durch ultraviolettes Licht bestimmter Wellenlänge verändert würde, könnte man nicht schließen, daß entstehende Mutationen ausschließlich auf diesen Einfluß zurückzuführen sind und zwar deshalb nicht, weil jeder veränderte Baustein in einem zusammengesetzten System von Ver-

macht man, wenn man bestimmte Eiweißstoffe dem Einfluß von Röntgenstrahlen aussetzt[3]. Man kann ferner innerhalb des Organismus Eiweißstoffe den erwähnten Strahlen aussetzen. Aus körpereigenen Eiweißstoffen der Haut bzw. aus solchen der mit Röntgenstrahlen bestrahlten Gewebe bilden sich körperfremde. Es kommt ohne parenterale Zufuhr der entsprechenden Eiweißstoffe zur Bildung entsprechender Abwehrproteinasen. Außerdem können natürlich, wenn durch die Einwirkung bestimmter Strahlenarten Körperzellen zugrunde gehen, die entsprechenden Zellproteinasen in das Blut übergeführt werden. Wichtig erscheint uns im Zusammenhang mit der Entstehung von Mutationen, daß dieselben Einwirkungen, die experimentell zu solchen führen, die Feinstruktur von Eiweißstoffen verändern. Zum Teil handelt es sich dabei allerdings auch um Umwandlungen, die „gröberer" Natur sind. Man kann u. a. bei der Einwirkung von ultravioletten Strahlen auf Eiweiß Ammoniakabspaltung beobachten.

Die mitgeteilten Beobachtungen über die Feststellung bestimmter Beziehungen zwischen den Plasmaeiweißstoffen von Bastarden zu entsprechenden Proteinen des Vaters oder der Mutter oder beider Eltern und der Befund, daß es Plasmaeiweißstoffe mit Merkmalen der Rasse gibt, eröffnen weite Ausblicke auf sehr viele Probleme auf dem Gesamtgebiete der Vererbung und auch der Rassenforschung. Es ist zu wünschen, daß die an sich einfache Methode des Nachweises der A. R. Eingang in jene Forschungsstätten findet, die an Hand eines reichen Tier- und Pflanzenmaterials umfassende Studien über die Verwendbarkeit der A. R. zur Lösung bestimmter Probleme auf den erwähnten Gebieten durchführen können. Je kritischer derartige Forschungen durchgeführt werden, um so vorteilhafter ist das für die klare Erkenntnis der Grenzen der Leistungsfähigkeit der A. R. Nichts ist verhängnisvoller, als wenn Forschungsergebnisse einer „optimistischen" Beurteilung unterworfen werden! Optimismus, ja Enthusiasmus sind notwendig, um schwierige Probleme in Angriff zu nehmen. Es gilt Schwierigkeiten zu besiegen! In dem Augenblick jedoch, in dem Befunde vorliegen, gilt es an Stelle des Optimismus allerstrengste Kritik zu setzen. Bestand in der bisher durchgeführten kameradschaftlichen Zusammenarbeit zwischen Tierzüchter und demjenigen, der die A. R. beherrscht, insofern ein großer Vorteil, als beide Teile in völliger Unabhängigkeit und — was besonders wichtig ist — in völliger Unkenntnis der gegenseitigen Ergebnisse zusammengearbeitet haben, so ist auf der anderen Seite insofern ein gewisser Nachteil vorhanden, als nicht Schlag auf Schlag entsprechend den erhaltenen Ergebnissen zu entsprechenden Versuchen (z. B. Kreuzungen) übergegangen werden kann. In einem Institut, in dem Vererbungsforschung getrieben wird, können Fälle besonders entscheidender Art ausgewählt und an Hand der erhaltenen Befunde neue Experimente an die Hand genommen werden.

bindungen die Eigenschaften aller übrigen, an sich nicht beeinflußten verändert. Nun wissen wir jedoch, daß auch das Eiweiß selbst unmittelbar durch ultraviolette Strahlen Veränderungen erleidet. Es wäre von größtem Interesse, mittels der A.-R. zu verfolgen, inwieweit Strahlen bestimmter Wellenlängen Eiweißstoffe spezifisch verändern. Zur Entscheidung dieser Frage müßte man einen ganzen Satz von Eiweißstoffen zur Verfügung haben, die der Einwirkung von Strahlen verschiedener Wellenlänge ausgesetzt waren. Das Ausgangsmaterial müßte natürlich ein und dasselbe (z. B. Serumglobulin) sein.

[1] Rudolf Abderhalden: Fermentforschung *15*, 529 (1938); G. Herrmann: Ebda. *16*, 81 (1938).

Schließlich noch ein Wort über die Anwendbarkeit der A. R. bei Fragen der Vererbung in der Pflanzenwelt. Es kann keinem Zweifel unterliegen, daß auch hier Eiweißstoffe mit besonderer Struktur eine entscheidende Rolle spielen. Bisherige Erfahrungen haben gezeigt, daß Reserveeiweißstoffe die Versuche mit der A. R. stören können. Es handelt sich dabei um Proteine, die offenbar jener Feinstruktur entbehren, die den zelleigenen Eiweißstoffen eigen ist. Wir wissen, daß das Glykogen in der ganzen Tierreihe in Hinsicht auf seine Struktur weitgehend einheitlicher Natur ist. Es handelt sich um einen Reservestoff, der nicht an spezifischen Zellfunktionen beteiligt ist. Wir können im tierischen Organismus sogar völlig artfremdes Fett im Fettgewebe zur Ablagerung bringen. Dasjenige Fett, das am Zellbau beteiligt ist, behält dabei seine besondere Zusammensetzung. Die Reserveeiweißstoffe der Pflanze gehören auch in diese Gruppe nicht mit spezifischen Merkmalen versehener Stoffe. Spritzt man nun zelleigene Eiweißstoffe zugleich mit Reserveeiweißstoffen ein, dann wird die spezifische A. R. überlagert. Es ist notwendig, die zellspezifischen Eiweißstoffe von Pflanzen getrennt von nicht spezifischen zu isolieren. Beim tierischen Organismus liegen die Verhältnisse außerordentlich viel einfacher, indem wir Plasmaeiweißstoffe, die sehr leicht gewinnbar sind, verwenden können.

Es erscheint mir besonders verheißungsvoll, daß von Seiten der physiologischen Forschung ein Beitrag geliefert werden konnte, der berufen ist, Licht in manche biologische Probleme zu bringen, die bislang im wesentlichen nur von morphologischen Gesichtspunkten aus bearbeitet worden sind.

Buchdruckerei des Waisenhauses G. m. b. H., Halle (Saale)

Von der neuen Folge der **Nova Acta Leopoldina** sind bisher folgende Hefte erschienen:

Band 1, Heft 1: **RM. 10,—**

Walther, Johannes u. Johannes Weigelt: Die eozäne Lebewelt in der Braunkohle des Geiseltales.

Vetter, Hans: Entwicklung und Lagerungsverhältnisse der Grabungen an der älteren Fundstelle der Grube Cecilie im Geiseltal.

Heller, Florian: Lophiodon munieri Filhol aus der eozänen Braunkohle des Geiseltales bei Halle a. S.

Heller, Florian: Ein Milchgebiß von Lophiodon munieri Filhol aus der eozänen Braunkohle des Geiseltales bei Halle a. S.

Heller, Florian: Fossile Eischalenreste aus der eozänen Braunkohle des Geiseltales bei Halle a. S.

Hoffmann, Elise: Epidermisreste und Blattabdrücke aus den Braunkohlenlagern des Geiseltales.

Kirchheimer, F.: Ein Beitrag zur Kenntnis von Pollenformen der Eozänbraunkohle des Geiseltales.

Weigelt, Johannes u. Kurt Noack: Über Reste von Blattfarbstoffen in Blättern aus der Geiseltal-Braunkohle (Mitteleozän).

Mit 15 Tafeln und 4 Abb. im Text. 96 S.

Band 1, Heft 2/3: **RM. 12,—**

Weigelt, Johannes: Neue Primaten aus der mitteleozänen (oberlutetischen) Braunkohle des Geiseltales.

Weigelt, Johannes: Die Biostratonomie der 1932 auf der Grube Cecilie im mittleren Geiseltal ausgegrabenen Leichenfelder.

Karrer, P. u. Heinrich Wehrli: 25 Jahre Vitamin-A-Forschung.

von Uexküll, J.: Biologie oder Physiologie.

Driesch, Hans: Die nichtmechanistische Biologie und ihre Vertreter.

Wolff, Gustav: Harnstoffsynthese und Vitalismusfrage.

Hartmann, Max: Wege der biologischen Erkenntnis.

Berichte über die in den Sitzungen der Akademie gehaltenen Vorträge, erstattet von den Vortragenden.

Mit 17 Tafeln und 7 Abb. im Text. 243 S.

Band 1, Heft 4/5: **RM. 16,50**

Pfeifer, R. A.: Myelogenetisch-anatomische Untersuchungen über den zentralen Abschnitt der Taststrahlung, der Pyramidenbahn, der Hirnnerven und zusätzlicher motorischer Bahnen.

Meyer, Adolf: Die Axiome der Biologie.

Weigelt, Johannes: Die Geiseltalgrabungen des Jahres 1933 und die Biostratonomie der Fundschichten.

Berichte über die in den Sitzungen der Akademie gehaltenen Vorträge.

Mit 14 Tafeln und 77 Abb. im Text. 287 S.

Band 2, Heft 1/2: **RM. 15,—**

Trendelenburg, Wilhelm: Die Beziehungen der Physiologie zur Physik.

Voigt, Ehrhard: Die Fische aus der mitteleozänen Braunkohle des Geiseltales.

von Rohr, Moritz: Ein Beitrag zur Geschichte des optischen Glases.

Berichte über die in den Sitzungen der Akademie gehaltenen Vorträge.

Mit 15 Tafeln und 23 Abb. im Text. 208 S.

Band 2, Heft 3/4:

Nr. 1. Boeke, J.: Die periphere Endausbreitung des sympathischen Systems . . . . RM. 8,50
Mit 16 Tafeln. 49 S.

Nr. 2. Schultz, Walther: Die Kältemelaninbildung bis zur Augenschwärzung vollständiger Albinos und bis zur Darstellung dauernd versteckter Erbanlagen ohne Kreuzung RM. 3,50
Mit 2 Tafeln. 33 S.

Nr. 3. Heller, F.: Amphilemur eocaenicus, ein primitiver Primate aus dem Mitteleozän des Geiseltales bei Halle a. S.
Heller, F.: Fledermäuse aus der eozänen Braunkohle des Geiseltales bei Halle a. S. RM. 3,25
Mit 4 Tafeln und 1 Abb. im Text. 22 S.

Nr. 4. Troll, W.: Vergleichende Morphologie der Fiederblätter . . . . . RM. 14,—
Mit 1 Tafel und 139 Abb. im Text. 141 S.

Nr. 5. Hummel, K.: Schildkröten aus der mitteleozänen Braunkohle des Geiseltales . RM. 4,—
Mit 3 Tafeln und 42 Abb. im Text. 32 S.

Nr. 6. Pongrácz, A.: Die eozäne Insektenfauna des Geiseltales . . . . . RM. 10,45
Mit 3 farbigen und 4 gewöhnlichen Tafeln und 22 Abb. im Text. 88 S.

Nr. 7. Abderhalden, E.: Einiges aus der Vergangenheit der Deutschen Akademie der Naturforscher und über ihre Gegenwarts- und Zukunftsaufgaben. 23 S. . . . . RM. 2,50

Nr. 8. Schmid, G.: Über die Herkunft der Ausdrücke Morphologie und Biologie. 24 S. RM. 2,50

Nr. 9. Berichte über die in den Sitzungen der Akademie gehaltenen Vorträge, erstattet von den Vortragenden. — Änderungen im Mitgliederbestand der Akademie. — Inhaltsverzeichnis zu Band 2. 24 S. . . . . RM. 2,50

Band 3:

Nr. 10. Foerster, Otfrid: Der Schmerz und seine operative Bekämpfung . . . . RM. 6,—
Mit 87 Abb. im Text. 60 S.

Nr. 11. F. Bettenstaedt, W. Beyn, O. Bueble, M. Fock, C. Köck, L. Nöth, F. Raupach, W. Röpke, E. Voigt, J. Weigelt: Der heutige Stand der Geiseltalforschung, die Gliederung des Kohlenprofils der Gruben Cecilie und Leonhardt und die Horizontierung der Wirbeltierfunde . . . . . RM. 3,—
Mit 7 Tafeln. 62 S.

Nr. 12. Meusel, Hermann: Wuchsformen und Wuchstypen der europäischen Laubmoose. RM. 15,—
Mit 68 Abb. im Text. 156 S.

Nr. 13. E. C. Stakmann, M. N. Levine, J. J. Christensen und K. Isenbeck: Die Bestimmung physiologischer Rassen pflanzenpathogener Pilze . . . . . RM. 6,75
Mit 5 Tafeln. 58 S.

Nr. 14. Voigt, Ehrhard: Die Erhaltung von Epithelzellen mit Zellkernen, von Chromatophoren und Corium in fossiler Froschhaut aus der mitteleozänen Braunkohle des Geiseltales.
Lambrecht, K.: Drei neue Vogelformen aus dem Lutétian des Geiseltales.
Weigelt, Johannes: Lophioden in der oberen Kohle des Geiseltales . . . . RM. 9,75
Mit 15 Tafeln und 31 Abb. im Text. 64 S.

Nr. 15. Precht, Herbert: Epizoen der Kieler Bucht . . . . . RM. 7,75
Mit 44 Abb. im Text und 1 Übersichtstabelle. 72 S.

Nr. 16. Wätjen, J.: Die Mansfelder Staublunge auf Grund pathologisch-anatomischer Untersuchungen . . . . . RM. 12,25
Mit 55 Abb. im Text und 1 farbigen Tafel. 120 S.

Nr. 17. Mrugowsky, Joachim: Über fossile Bakterien aus dem Mitteleozän des Geiseltales. Mit 2 Tafeln.
Berichte über die in den Sitzungen der Akademie gehaltenen Vorträge, erstattet von den Vortragenden. — Änderungen im Mitgliederbestand der Akademie. — Inhaltsverzeichnis zu Band 3. 32 S. . . . . RM. 3,50

Band 4:

Nr. 18. Henke, Karl: Versuch einer vergleichenden Morphologie des Flügelmusters der Saturniden auf entwicklungsphysiologischer Grundlage . . . . . RM. 26,60
Mit 55 Tafeln. 137 S.

Nr. 19. Rübel, Eduard: Pflanzensoziologischer Aufbau. 18 S. . . . . RM. 1,75

Nr. 20. Müller-Stoll, Hanns: Beiträge zur Anatomie der Belemnoidea . . . . RM. 10,—
Mit 14 Tafeln und 5 Abb. im Text. 70 S.

Nr. 21. Weber, Hans: Vergleichend-morphologische Studien über die sproßbürtige Bewurzelung . . . . . RM. 7,25
Mit 2 Tafeln und 41 Abb. im Text. 72 S.

Nr. 22. Voigt, Ehrhard: Weichteile an Säugetieren aus der eozänen Braunkohle des Geiseltales.
Heller, Florian: Neue Beuteltierreste aus der mitteleozänen Braunkohle des Geiseltales.
Voigt, Ehrhard: Über das Haarkleid einiger Säugetiere aus der mitteleozänen Braunkohle des Geiseltales.
Bachofen-Echt: Das Vorkommen von Federn in der Braunkohle des Geiseltales.
Bachofen-Echt: Das Vorkommen von Federn im Bernstein . . . . . RM. 8,50
Mit 15 Tafeln. 50 S.

Nr. 23. Roemer, Theodor: Die Bedeutung des Gesetzes der Parallelvariationen für die Pflanzenzüchtung.
Kleinschmidt, Otto: Parallelentwicklungen und Wiederholungserscheinungen in der Tierwelt.
Mit 1 Tafel in Vierfarbendruck, 3 einf. Tafeln und 6 Abb. im Text. 43 S. RM. 6,—

Nr. 24. Rauh, Werner: Die Bildung von Hypokotyl- und Wurzelsprossen und ihre Bedeutung für die Wuchsformen der Pflanzen . . . . . RM. 15,—
Mit 86 Abb. im Text. 162 S.

Nr. 25. Berichte über die in den Sitzungen der Akademie gehaltenen Vorträge, erstattet von den Vortragenden. — Änderungen im Mitgliederbestand der Akademie. — Inhaltsverzeichnis zu Band 4. 33 S. . . . . RM. 3,—

Band 5:

Nr. 26. Eckardt, Theo: Untersuchungen über Morphologie, Entwicklungsgeschichte und systematische Bedeutung des pseudomonomeren Gynoeceums . . . . . RM. 22,—
Mit 25 Tafeln (Mikrophotographien) und 30 Textabb. 112 S.

Nr. 27. Voigt, Ehrhard: Weichteile an Fischen, Amphibien und Reptilien aus der eozänen Braunkohle des Geiseltales . . . . . RM. 4,—
Mit 5 Tafeln. 30 S.

Nr. 28. Bödler, Hildegard: Die Küste der englischen Schichtstufenlandschaft. Eine geomorphologische Studie . . . . . RM. 12,50
Mit 8 Karten- und 8 Bildtafeln und 28 Abb. im Text. 74 S.

Nr. 29. Strohmayer, Wilhelm: Die Vererbung des Habsburger Familientyps. Eine erbphysiognomische Betrachtung auf genealogischer Grundlage . . . . . RM. 8,—
Mit 64 Abb. im Text. 80 S.

Nr. 30. Rauh, Werner: Beiträge zur Morphologie und Biologie der Holzgewächse. 1. Entwicklungsgeschichte und Verzweigungsverhältnisse arktisch-alpiner Spaliersträucher . RM. 8,—
Mit 8 Tafeln und 27 Abb. im Text. 62 S.

Nr. 31. Voigt, Ehrhard: Ein fossiler Saitenwurm (Gordius tenuifibrosus n. sp.) aus der eozänen Braunkohle des Geiseltales.
Beurlen, Karl: Crustaceenreste aus der Geiseltalbraunkohle.
Beurlen, Karl: Die Bedeutung der organischen Entwicklung für die Erdgeschichte RM. 5,—
Mit 3 Tafeln. 41 S.

Nr. 32. Kéler, S.: Baustoffe zu einer Monographie der Mallophagen (I. Teil: Überfamilie der Trichodectoidea) . . . . . RM. 7,—
Mit 40 Abb. im Text. 75 S.

Nr. 33. Berichte über die in den Sitzungen der Akademie gehaltenen Vorträge, erstattet von den Vortragenden. — Änderungen im Bestand des Vorstandes, der Mitglieder, des Senats, der Förderer und des Personals der Akademie. — Neuerwerbungen der Bibliothek. — Inhaltsverzeichnis zu Band 5 . . . . . RM. 7,50
Mit 2 Tafeln und 11 Abb. im Text. 85 S.

Band 6:

Nr. 34. Voigt, Ehrhard: Weichteile an fossilen Insekten aus der eozänen Braunkohle des Geiseltales bei Halle (Saale) . . . . . RM. 5,50
Mit 7 Tafeln und 3 Abb. im Text. 38 S.

Nr. 35. Wilhelm Wirth: Die Bedingungen der Genauigkeit psychophysischer Leistungen RM. 4,50
Mit 14 Abb. im Text. 42 S.

Nr. 36. von Huene, Friedrich, Frhr., Stenaulorhynchus, ein Rhynchosauride der ostafrikanischen Obertrias . . . . . RM. 7,—
Mit 11 Tafeln und 15 Abb. im Text. 41 S.

Nr. 37. Kuhn, Oskar: Die Fauna des Doggers δ der Frankenalb (mit Nachträgen zum übrigen Jura) . . . . . RM. 6,—
Mit 6 Tafeln. 48 S.

Nr. 38. Berger, Hans: Das Elektrenkephalogramm des Menschen . . . . . RM. 15,—
Mit 102 Abb. im Text. 139 S.

Nr. 39. Kuhn, Oskar: Die Crocodilier aus dem mittleren Eozän des Geiseltales bei Halle RM. 5,75
Mit 12 Tafeln. 19 S.

Nr. 40. Köck, Camillo: Fossile Kryptogamen aus der eozänen Braunkohle des Geiseltales RM. 5,25
Mit 9 Tafeln. 29 S.

Nr. 41. Wiehle, Hermann: Die einheimischen Tetragnatha-Arten . . . . . RM. 3,20
Mit 2 Tafeln und 62 Abb. im Text. 26 S.

Nr. 42. Schaeppi, Hansjakob: Vergleichend-morphologische Untersuchungen an den Staubblättern der Monocotyledonen . . . . . RM. 7,—
Mit 65 Abb. im Text. 61 S.

Nr. 43. Kuhn, Oskar: Die Ammoniten des fränkischen Calloviums . . . . . RM. 10,—
Mit 10 Tafeln. 84 S.

Nr. 44. Berichte über die in den Sitzungen der Akademie gehaltenen Vorträge, erstattet von den Vortragenden. — Änderungen im Bestand der Mitglieder, des Senats und der Förderer der Akademie. — Neuerwerbungen der Bibliothek. — Inhaltsverzeichnis zu Band 6. 60 S. . . . . RM. 5,—

Band 7:

Nr. 45. Schmidt, W. J.: Der molekulare Bau der Zelle . . . . . RM. 3,—
Mit 9 Abb. im Text. 24 S.

Nr. 46. Abderhalden, Emil: Die Erforschung der im Magen der Wirbeltiere und des Menschen sich vollziehenden Verdauungsvorgänge durch Abt Lazzaro Spallanzani
Mit 1 Abb. im Text.

— Rasse und Vererbung vom Standpunkt der Feinstruktur von blut- und zelleigenen Eiweißstoffen aus betrachtet
Mit 3 Abb. im Text. 55 S. . . . . RM 4,—